



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

248
ZET

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

"PATOLOGIAS EN PACIENTES
TOTALMENTE DESDENTADOS"

V. B. B.
R. B. B.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A N :
JAIR ALBERTO OLVERA GARRIDO
HECTOR MORALES VALDES

A S E S O R :

C.D. PAT. BEATRIZ C. ALDAPE BARRIOS



CIUDAD UNIVERSITARIA

MARZO 1995

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres, Vicky y Alberto,
quienes en todo momento me han
brindado toda su ternura y cariño,
siempre impulsándome para ser
mejor como persona y ahora ,
como profesionalista.
Por darme también, su apoyo,
su amistad, su paciencia y comprensión.

A mi hermano Eric que con su apoyo
e ingenio, puso también su "granito de
arena" para la realización de este sueño.

A mi Universidad y principalmente a la Facultad de Odontología, porque son el hogar de mis sueños y metas.

A la Dra. Beatriz Aldape Barrios quien sin su constante apoyo y motivación no hubiera sido posible el haber alcanzado esta meta.

A los Académicos que compartieron sus valiosos conocimientos, ayudando a cristalizar mi formación profesional.

A Héctor (Mofeta), Alejandro (Güero), y a José Luis (Gordo), quien con su verdadera amistad y buen humor, me motivaron a seguir avanzando a lo largo de mi carrera.

A Todas las personas que me brindaron su amistad y apoyo.

A mis padres:

*Este es uno de los logros que, gracias a todo
el amor, apoyo, comprensión y
cariño que me han dado, he podido sacar adelante.
Su ejemplo ha sido la mejor guía para mí,
y seguirá siéndolo para siempre.*

A mi hermano:

*Por esta amistad que me has brindado,
sumada al apoyo y cariño que solo se tiene
de un hermano, y que sirve de impulso para
seguir adelante.*

A mis maestros:

*Que desinteresadamente han vaciado su
sabiduría en mí y me han guiado
a lo largo de mi aprendizaje.*

Héctor.

INDICE

Introducción	
Historia clasificación y presentación clínica	pag.1
Antecedentes históricos	2
Clasificación	3
Portadores bucales	5
Presentación Clínica	8
CAPITULO I	
Candidiasis bucal.	
Definición	9
Historia	10
Estomatitis candidiásica (trush)	14
Etiología y patogénesis - Teorías antiguas	15
Candidiasis bucal crónica	18
Clasificación y presentación clínica	21
Clasificación	24
Pronóstico	28
CAPITULO II	
Queilitis angular	
Definición	29
Presentación clínica	30
Pronóstico	31
CAPITULO III	
Epulis fisuratum	
Definición	32

Presentación clínica	33
Pronóstico	34

CAPITULO IV

Tecnicas y metodos de diagnóstico

Estomatitis Candidiásica	35
Anamnesis	36
Características clínicas	38
Características microscópicas	39
Medios de cultivo	40

Epulis Fisuratum

Anamnesis	43
Características clínicas	44
Características microscópicas	45
Diagnóstico diferencial	46

CAPITULO V

Diagnóstico de la candida asociada a estomatitis

Diagnóstico	47
Cultivos cuantitativos y frotis	48
Epidemiología	49
Etiología	51
Efectos patogénicos de la Candida	54
Invasión tisular	55
Hipersensibilidad a la candida	56
Factores de virulencia	57

Condiciones predisponentes	59
Factores sistémicos	60
Factores locales	62
Tratamiento	65
Terapia antimicótica	66
Agentes antimicrobianos	68
Higiene bucal	69
Remoción de prótesis	70
Guías terapéuticas	71
Prevención	72
Queilitis Angular	74
Etiología	75
Condiciones predisponentes	76
Candida asociada a la estomatitis por prótesis	77
Deficiencias nutricionales	78
Diagnóstico, tratamiento y prevención	79
Mecanismos de defensa del huésped	80

CAPITULO VI

Reporte del caso clínico	
Datos personales	83
Diagnóstico	84
Pronóstico de la patología	85
Pronóstico de la rehabilitación bucal	86
Plan de tratamiento	87

CAPITULO VII

Discusión y conclusiones

Discusión 90

Conclusiones 91

CAPITULO VIII

Glosario 93

Bibliografía 95

Indice de ilustraciones y tablas

Figura 1	Página 40
Figura 2	Lámina IV
Figura 3	Lámina IV
Figura 4	Lámina V
Figura 5	Lámina V
Figura 6	Lámina VI
Figura 7	Lámina VI
Figura 8	Lámina VII
Figura 9	Lámina VII
Figura 10	Lámina VIII
Tabla I	Lámina I
Tabla II	Lámina II
Tabla III	Lámina III

Introducción

Historia, clasificación y presentación clínica.

Candida albicans es una levadura omnipresente y dimórfica; se conoce desde hace varios siglos y tiene el potencial de causar enfermedad en el humano bajo circunstancias y condiciones específicas. La taxonomía actual de *Candida albicans* y sus especies relacionadas, se ha confirmado sólo hasta el siglo XX. La cantidad de flora microbiana presente en el organismo es alta, con casi la mitad de la población saludable portadora. Se han reconocido numerosos factores predisponentes para la candidiasis bucal, incluyendo factores metabólicos, alimenticios, mecánicos e iatrogénicos. Se han descrito múltiples formas clínicas de la enfermedad incluyendo presentaciones agudas, crónicas y mucocutáneas. Aunque raramente es fatal en ausencia de otros problemas secundarios serios, la candidiasis bucal puede servir como marcador clínico para hacer notar la presencia de condiciones predisponentes significativas.

La candidiasis bucal es una infección en el hombre de tipo micótico oportunista relativamente común, bien conocida, pero comprendida de manera incompleta. La mera presencia de *Candida albicans* y otra especies de *Candida*, sin embargo no implica infección en el organismo o la

certidumbre de una enfermedad subyacente. No obstante, la candidiasis bucal puede servir como marcador clínico para indicar la presencia de una enfermedad subyacente significativa.

Antecedentes históricos.

La candidiasis bucal se conoce como entidad clínica desde los tiempos de Hipócrates, quien describió la candidiasis bucal en asociación con una enfermedad subyacente severa en su tratado *Epidemics*², la que se publicó en el siglo IV a. C. La primera investigación fundamentada sobre candidiasis bucal, fué en 1786 cuando la Real Sociedad de Medicina en Francia suscribió una investigación sobre las úlceras bucales (thrush).

En 1839 Langenbeck², describió un microorganismo consistente con *Candida albicans*, el cual cultivó a partir de la mucosa bucal de un paciente con tifo. Desafortunadamente él sugirió al organismo como el agente causal del tifo. En 1846 Berg fué el primer investigador que describió adecuadamente la relación entre *Candida albicans* y las úlceras bucales (thrush).

Clasificación.

La clasificación taxonómica de *Candida albicans*, ha sido sujeto de un gran debate por varias décadas como resultado de diferentes morfologías adoptadas por el microorganismo. En 1887 Audrey, fué el primero en describir ambas morfologías como una entidad y el mismo organismo con diferentes formas dependiendo del ambiente de crecimiento. No fué sino hasta 1923, sin embargo, que Berkhout aclaró la taxonomía del microorganismo y la separó de la especie *Monilia*, la cual se asociaba con las frutas y hojas podridas. Propuso el nombre de *Candida* que viene del Latín *toga candida*, que se refiere a la manta blanca que vestían los candidatos al senado romano. *Albicans*, también proviene del Latín *albicare*, que significa "blanquear", el *Index Medicus* no ha reconocido el género *Monilia* o el término "moniliasis" en referencia a la enfermedad humana desde 1981.

En 1849 Wilkinson, describió la candidiasis vaginal; sin embargo, no fué sino hasta 1875, que Haussmann, demostró que el organismo causal en las candidiasis orales y vaginales, era el mismo. Zenker, se acredita con el primer reporte de candidiasis sistémica en 1862. Otras formas de infecciones candidiásicas comenzaron a ser descritas al final del siglo XIX y al principio

del XX, así como la relación de estas formas con otras enfermedades sistémicas subyacentes, como la diabetes mellitus.

Por lo menos se han aislado 20 géneros y cerca de 90 especies de levaduras de los seres humanos y se han clasificado. Ocho especies de *Candida* se conocen como patógenas, especialmente en personas inmunodeprimidas: *Candida albicans*, *Candida guilliermondii*, *Candida kefyr*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida viswanathii* y *Candida glabrata*. Las primeras cinco fueron descritas y clasificadas por Castellani en el género *Monilia*, la cual confunde la taxonomía de estos microorganismos que persiste hasta la fecha. De hecho, Barnett et al, (1983) han reportado 166 sinónimos para *C. albicans*. Con la excepción del cabello, se ha reportado que estas especies infectan virtualmente todo tejido humano. Más de una docena de especies de *Candida* han sido descritas en enfermedades humanas, aunque con una frecuencia dramáticamente disminuida.

El debate continúa sobre el uso del término candidiasis contra candidosis. Odds², (1988) en su texto clásico de referencia, *Candida y candidosis*, indica que cualquier término es aceptable, aunque él sugiere que el término candidosis es preferible. Rippon, (1982) sugiere que la diferencia en terminología está basada geopolíticamente, con candidiasis como un

término Americano y candidosis con un origen esencialmente Europeo

Portadores bucales.

Los reportes de la presencia en boca de *Candida albicans*, varían mucho en la literatura, de manera que la mayoría de los investigadores están de acuerdo en que las levaduras se encuentran comúnmente en la boca de personas sanas y que un porcentaje significativo de las especies encontradas son *Candida albicans*. Se encuentran levaduras en boca en aproximadamente un cuarta parte de los sujetos normales examinados. En contraste, cerca de la mitad de las personas observadas por una o más condiciones médicas, tenían levaduras orales aisladas. El índice medio de portadores de *Candida albicans* para personas normales y pacientes, es el 18% y 41% respectivamente. La presencia de levaduras está también influenciada por la edad; la mayor incidencia es de aproximadamente 50% en los infantes de una semana a 18 meses de edad, seguido por los adultos con una presencia media del 20%. Los neonatos y los niños tienen la menor incidencia con 16% y 9% respectivamente.

Los sujetos sanos que son portadores de *Candida* tienen aproximadamente de 300 a 500 unidades que forman colonias por milímetro

de saliva. El número de unidades que forman colonias tienen una variación diurna, con mayores cuentas temprano por la mañana y por la tarde. Los microorganismos permanecen más en la lengua, seguidos por el paladar y la mucosa bucal. Las superficies tisulares de los aparatos dentales removibles muestran una concentración mucho más alta de organismos que aquellas que no cubren la mucosa.

Se han investigado varias rutas de inoculación con *Candida albicans* en seres humanos. La transmisión desde la vagina a la boca de los recién nacidos durante el nacimiento es un método de transmisión bien aceptado que resulta en candidiasis del recién nacido. La candidiasis vaginal se cree que ocurre frecuentemente por diseminación fecal, como en la dermatitis por pañales en los infantes. Varios fomites se han visto implicados en brotes epidémicos de candidiasis; sin embargo, su significado en general para candidiasis es limitado.

Como se indicó previamente, la *Candida albicans*, se puede encontrar bucalmente en por lo menos un tercio de las bocas de pacientes sanos. Obviamente, el organismo vive en armonía con otros miembros de la flora bucal microbiana y sólo puede ser considerado un patógeno oportunista. Existe una variedad de factores, sin embargo, que pueden alterar el equilibrio normal microbiano de la boca y predisponer a la persona a cambiar desde un

simple portador del organismo hasta un paciente con infección candidiásica.

Odds (1988) clasificó los factores predisponentes en cuatro grandes categorías: factores naturales, como infecciones, diabetes y otras disfunciones endócrinas, defectos inmunitarios (ya sea congénitos o adquiridos), malignidad, especialmente leucemia y linfomas, fagocitosis alterada y cambios en el "estatus" psicológica en la infancia, en el embarazo y en la senectud; factores alimenticios, como dietas ricas en carbohidratos y deficiencias vitamínicas; factores mecánicos, como el uso de prótesis; y factores iatrogénicos, como la administración de anticonceptivos hormonales, antibióticos y corticosteroides u otros agentes inmunosupresores.

Presentación clínica.

Independientemente de su causa, la candidiasis bucal puede asumir una gran variedad de formas clínicas. Se han propuesto varios esquemas de clasificación para describir las formas clínicas de candidiasis. El esquema más comúnmente usado divide las lesiones clínicas en tres grandes categorías: aguda, crónica y mucocutánea. La candidiasis aguda se subdivide en pseudomembranosa y atrófica. La candidiasis crónica incluye variantes atróficas e hiperplásicas. La candidiasis mucocutánea puede ser localizada familiar o sindrómica.

La candidiasis aguda pseudomembranosa o thrush es la forma clásica de candidiasis bucal. Se observa más comúnmente en la infancia, edad avanzada y en la parte terminal de algunas enfermedades, aunque se reporta con alguna frecuencia en unión con otras serias condiciones subyacentes, como diabetes mellitus, leucemia, e infección por VIH. Aparecen típicamente placas o colonia fungales confluentes y superficiales en la mucosa bucal. Estas placas se pueden remover para revelar una base eritematosa y ocasionalmente sangrante. Este signo clínico es útil para diferenciar la candidiasis pseudomembranosa aguda de la leucoplasia, la cual por definición no puede ser removida.

La incidencia de Candidiasis Seudomembranosa Aguda es de menos del 5% en neonatos contrariamente sanos y de menos de 10% en poblaciones geriátricas contrariamente sanas. La colonización neonatal ocurre inicialmente por varias causas, incluyendo alimentación materna, manejo de las enfermeras y chupones. La candidiasis atrófica aguda difiere de la candidiasis seudomembranosa en que las placas superficiales están ausentes y solamente existe una estomatitis eritematosa, dolorosa y frecuentemente ardorosa.

La candidiasis atrófica crónica comúnmente asociada a estomatitis por prótesis es la forma bucal más común de candidiasis. En varios estudios, se ha descrito en más del 60% de los usuarios de prótesis con una predominancia por el sexo femenino. Característicamente las lesiones aparecen asintomáticas, mucositis extremadamente eritematosa, limitada exclusivamente a la mucosa que está en contacto directo con la prótesis.

CAPITULO I

Candidiasis Bucal

Definición.

Candidiasis bucal es un término aplicado a un grupo de desórdenes bucales causados por una variedad de microorganismos levaduriformes pertenecientes al género *Candida*, los cuales proliferan en la mucosa produciendo una irritación moderada a severa por un aumento en su número. Esta irritación se le conoce comúnmente como *estomatitis candidiásica*. Existen numerosas denominaciones y presentaciones clínicas, las cuales estudiaremos mas adelante.

La *C. albicans* forma parte de la flora normal de la cavidad bucal. La transformación de este comensal inocuo en un "parásito" patógeno oportunista se debe a dos causas principalmente: los factores del huésped y la virulencia del microorganismo, que es menos crítica que la primera. En condiciones de salud, según (Arendorf y Walker, 1980)¹, en su estudio realizado, existen entre 10-20 unidades que forman colonias (Colony Forming Units)/cm² y el número de células de *Candida* por ml de saliva mezclada es de 200-500 Colony Forming Units.(Epstein, Pearsall y Truelove,

1980)¹ Estas cifras varían ligeramente según las técnicas de muestreo y los criterios aplicados, sin embargo se encuentran dentro de la media comparadas con otras investigaciones.

Historia

Se tienen antecedentes de candidiasis bucal desde tiempos muy remotos, de hecho es una de las primeras enfermedades bucales que han sido documentadas.

Hipócrates¹ (600 a. C.), y posteriormente, Galeno¹ (130 d.C.) describieron la aparición de "aftas" en presencia de enfermedades debilitantes, y no fué sino hasta el siglo XVIII cuando se empezó a hacer una clara distinción entre las causas de las "aphtae". En 1747 Astruc, un pediatra, y Smellie, un ginecólogo, en 1752, describieron claramente las lesiones del "thrush" o estomatitis candidiásica, Smellie, lo describió como "...una enfermedad que afecta a los recién nacidos y frecuentemente se torna peligrosa cuando se descuida al principio...éstas aparecen primero como pequeños puntos blancos en los labios, boca y lengua, gradualmente aumentan su grosor y tamaño y adoptan un color amarillo...". Astruc y Smellie infirieron que la enfermedad se debía "a un desorden de las

glándulas mucosas combinado con un debilitamiento de los músculos del estómago". Aún así, durante este período el "thrush" se consideraba como una enfermedad iniciada tanto por factores locales así como sistémicos.

Es posible que el médico Sueco Rosen von Rosenstein (1771) haya sido el primero en intentar dividir en categorías basándose en la severidad y distribución de las lesiones. El describió la apariencia de la lesión "como una membrana de cebo" y categorizó las manifestaciones como sigue: "las que aparecen primero sobre los labios, encías, lengua, mucosa de los carrillos, paladar, úvula y adenoides, son las más fáciles de curar...es muy difícil de curar cuando descienden a la laringe, estómago y los intestinos...es más peligroso cuando han alcanzado los pulmones...pero lo más peligroso es cuando empiezan en el estómago o los intestinos, suben a la garganta y aparecen en las fauces como una membrana de cebo". Esta descripción demuestra el pensamiento que el "thrush" era considerada una enfermedad letal y que era capaz de dispersarse más allá de la boca.

A finales del siglo XVII se observaron microscópicamente por primera vez las levaduras por Leeuwenhoek. Sin embargo, la relación entre las levaduras y la candidiasis no se hizo sino hasta 1839 cuando Langenbeck (1839) describió un hongo en las aftas bucales de un enfermo de tifo, unos

años después, Gruby² (1842) definió clínicamente la naturaleza del "thrush" y su agente etiológico. El organismo aislado por Langenbeck se clasificó bajo el género *Sporotrichum* por Gruby, posteriormente se reasignó al género *Oidium* por Charles Robin en 1853. El nombre *Oidium* se le dió debido a la forma de huevo de la levadura, además, le dió por primera vez el nombre específico de *Oidium albicans*.

La posición taxonómica del hongo de la estomatitis candidiásica fué sujeto de mucho debate y controversia a principios del siglo XIX ya que el término "monilia", introducido en la clasificación de los hongos aislados de los vegetales, también se aplicó a los organismos aislados de las lesiones humanas. La situación se hizo más confusa por el reporte de Plaut¹ (1887), quien aisló un hongo parecido a la levadura de una madera en estado de descomposición con el que produjo lesiones parecidas a la estomatitis candidiásica en las gargantas de las gallinas. Zopf¹ (1890), entonces, denominó al hongo de la estomatitis candidiásica *Monilia albicans*, nombre que ganó gran aceptación, lo que condujo al término "moniliasis" para denominar las infecciones por el hongo de la estomatitis candidiásica.

Castellani (1912, 1927) y Castellani y Chalmers(1919), en una serie de estudios, sugirieron que otras levaduras aparte de *Monilia albicans*, pueden estar involucradas etiológicamente en el proceso de enfermedad, y

describieron las levaduras actualmente conocidas como *C. guilliermondii*, *C. Kruseii*, *C. tropicalis* y *C. pseudotropicalis*, mientras que las asignaron al género *Monilia*, lo que causó mas confusión.

La posición taxonómica del hongo de la estomatitis candidiásica - entonces llamado *Monilia albicans*- fué eventualmente clasificado por Christine Berkhout (1923) quien sugirió el término "Candida" para distinguir "médicamente" la infección por monilia del moho producido en las hojas en estado de descomposición. Desde 1940 no se han asignado nuevas levaduras aisladas clínicamente al Género *Monilia* (Odds 1988). Sin embargo, muchos sinónimos para *Candida albicans* se han usado desde entonces; por ejemplo, Barnett, Payne y Yarrow (1983) listaron 166 sinónimos usados en todo el mundo para *Candida albicans* con algunos sinónimos usados para los otros miembros del Género. Esto no sólo refleja el entusiasmo de los investigadores en este campo sino además, las dificultades asociadas con la taxonomía de los aislados de candida. Aún cuando la palabra monilia ha sido virtualmente expulsada de la literatura médica, se sigue utilizando ocasionalmente en el vocabulario médico.

Estomatitis candidiásica (thrush)

Mientras que los primeros reportes relacionados con estomatitis candidiásica simplemente la describían como una sola entidad patológica, Billard en 1928 reconoció que este no es el caso. El describió tres tipos de estomatitis candidiásica en el recién nacido las cuales pueden ser diferenciadas por características morfológicas y sus secuelas: el primer tipo caracterizado por puntos blancos y pequeños en la lengua y en otras partes de la boca que se quitan rápidamente, el segundo, que comprende placas diseminadas de diferentes tamaños que persistían en la mucosa de los labios y carrillos, y el último tipo el cual lo describió como lesiones "membranosas" confluentes que cubrían completamente la lengua. A esto lo llamó "le muguet membraniforme". Después, Berg¹ (1846), opinó en su importante monografía "Thrush in children" que la enfermedad podía ocurrir igualmente en adultos sanos, aunque es menos frecuente.

Etiología y patogénesis - Teorías antiguas.

Desde un periodo temprano la patogénesis de las infecciones de candidiasis bucal ha causado interés y controversia. Robin¹ (1853), Bouchut¹ (1867), y Parrot¹ (1877), observaron una aparente resequedad e inflamación de la mucosa bucal e inflamación de las papilas linguales, que existía antes de las lesiones clínicamente detectables de la estomatitis candidiásica. Parrot (1877), también reportó que la destrucción del epitelio era otro factor predisponente y Bouchut, resaltó por primera vez que la salud general del paciente era un importante factor y que los factores locales por sí solos son insuficientes para causar la enfermedad.

Un factor local importante que recibió una gran atención durante este periodo fué la acidez de la mucosa bucal. Gubler en (1858), quien estudió extensamente el tema noto que la boca puede tener un ambiente ácido antes de la aparición de la estomatitis candidiásica y esto puede ser un factor predisponente. También resaltó el trabajo de Guillot quien comparó la acidez bucal en un grupo de niños sanos y otro de niños debilitados. El segundo grupo, en los que la acidez estaba aumentada, siempre desarrolló estomatitis candidiásica comparado con los niños saludables quienes mostraron una reacción neutral/alcalina. Gubler confirmó este trabajo y encontró que la

mayoría de los niños saludables, mostraron un pH salival neutral/alcalino que se oponía a los niños con estomatitis candidiásica quienes siempre mostraron una reacción ácida fuerte.

Gubler infirió los posibles mecanismos por los cuales la acidez aumentaba. El teorizó que las secreciones de las glándulas salivales mayores eran alcalinas comparadas con las de las glándulas de la mucosa bucal que eran más ácidas y que el pH en general de la boca dependía de la contribución de cada grupo de glándulas. Por lo tanto dijo que la reacción ácida predominante en niños enfermos era debido a la disminución de la secreción salival de las glándulas mayores. Quinquaud (1868), propuso que la reacción ácida de la saliva se debe al proceso de fermentación iniciado por microorganismos, que generan ácido carbónico en la mucosa bucal. En pacientes con candidiasis la reacción de fermentación se torna excesiva, con un incremento resultante en la acidez.

Estudios en animales fueron hechos por Delafon (1858), para probar que la acidez puede ser importante en la patogenesis de la candidiasis. Estudió la candidiasis, en ovinos y sus intentos por producir la enfermedad por inoculación bucal de microorganismos en borregos bien alimentados con secreciones alcalinas bucales, fueron poco exitosos. Sin embargo en borregos que fueron alimentados deficientemente o en animales desnutridos con

secreciones ácidas la enfermedad se inició fácilmente con este procedimiento. Una década después Quinquaud¹ (1868), intentó sin éxito producir candidiasis en individuos sanos por inoculación bucal de *Candida* sin embargo él pudo producir sólo una infección transitoria de baja intensidad en la lengua de un individuo cuando la lengua fué humedecida con ácido láctico antes de la inoculación de las levaduras.

Sin embargo, la importancia de un ambiente ácido en la iniciación y agravamiento del proceso de enfermedad involucrado en la candidiasis bucal, había dado una base importante para los investigadores anteriormente mencionados. Es de interés hacer notar que este postulado, por ejemplo, la reducción en el pH conduce a una colonización bucal por *Candida* y una infección, es aún aceptada y los mecanismos involucrados han sido estudiados ampliamente.

Durante este período hubo opiniones diversas respecto a la estructura microscópica de las lesiones candidiásicas. Algunos pensaban que el hongo se desarrollaba debajo del epitelio, mientras que otros decían que se formaba en la superficie de la mucosa bucal. Gruby en 1842, sugirió que era un vegetal parásito que producía una masa de levaduras que se implantaban intracelularmente en el epitelio. Robin (1853), sin embargo, fué el primero en observar que en las lesiones parecidas a la candidiasis había un

engrosamiento concomitante del epitelio. Su observación astuta es de especial relevancia en el contexto de la candidiasis hiperplásica crónica donde el engrosamiento del epitelio aumenta notablemente.

La terapia de la candidiasis y de las lesiones asociadas fué modulada inevitablemente por las ideas sobre la importancia de la acidez en la etiología de la enfermedad. Bouchut¹ (1867), y Trousseau (1869), describieron con detalle cómo las soluciones alcalinas de borato, bicarbonato de sodio y clorato de potasio eran usadas, particularmente para infecciones locales. Trousseau (1869), además enfatizó la importancia de una buena dieta y un estado general saludable para mejorar la condición, y además sugirió que si la candidiasis era secundaria a un desorden subyacente como tuberculosis o malignidad, entoces podía ser posible que no se curara con un tratamiento con remedios alcalinos.

Candidiasis bucal crónica

Aunque la forma aguda de candidiasis bucal como por ejemplo la estomatitis candidiásica (thrush), se conocía desde hace mucho tiempo, no se le dió mucha importancia a las formas crónicas de la enfermedad, sino hasta los años veintes. Engman y Weiss¹ (1920), publicaron probablemente

el primer documento de tal enfermedad en un paciente de 53 años con una historia de 7 años de candidiasis bucal, la cual era resistente al tratamiento. Además, ocurrió un cambio carcinomatoso en la lesión en un estadio posterior para el cual fué necesaria la hemimandibulectomía. Por lo tanto, postularon "que la constante irritación debido a un invasión por hongos después de un período prolongado, pudo haber iniciado el carcinoma". El antiguo concepto de *Candida* como iniciador de cambios neoplásicos es aún tela de juicio entre muchos investigadores en la actualidad, quienes parecen estar en desacuerdo. Inmediatamente después de la publicación de Engman y Weiss¹ (1920), otros (Zeisler¹, 1927; Frost¹, Sutherland-Campbell¹ y Plunkett¹, 1929) comenzaron a documentar lesiones similares de varios años de duración en adultos. Esto debe ser más, debido al incremento en las precauciones tomadas con respecto al estado de enfermedad que a un brote esporádico de candidiasis bucal crónica durante un período largo de tiempo.

Notablemente, existe un reporte de Ephiram (1949) sobre lesiones bucales en un hombre de 71 años en ausencia obvia de enfermedad subyacente. Ephiram contempló la posibilidad de una deficiencia nutricional y en particular de vitamina A, complejo B y C. El paciente respondió a la administración de vitamina A, pero no con vitaminas B y C, y sugirió que

los factores nutricionales pueden estar involucrados en la candidiasis bucal crónica, observación que concuerda con los conceptos modernos en la patogénesis de candidiasis bucal crónica.

Lo anterior se refiere a las primeras descripciones de candidiasis bucal crónica en adultos. Más raramente se han reportado patologías similares localizadas sólo en la región bucal de niños o de adultos jóvenes. Robinson y Tasker (1947) fueron probablemente los primeros en reportar tal condición en una niña Judía de 7 años de edad quien primero desarrolló estomatitis candidiásica a los 2 años de edad, la cual afectó lengua, encías, labios y mucosa bucal. Las placas blancas podían ser removidas fácilmente, dejando una superficie dolorosa y sangrante, lo que indicaba que eran lesiones pseudomembranosas agudas mas no de la variedad conocida actualmente como crónica hiperplásica. Aparentemente ella permanecía en un estado general de salud aceptable; la madre padeció candidiasis bucal y vaginal. Siete años después, las lesiones aún eran aparentes en algunos sitios debido a los constantes enjuagues bucales con bicarbonato de sodio.

Al año siguiente, Newman (1948), Y Swartz(1948), describieron a dos jóvenes de 15 y 11 años respectivamente, las cuales presentaban estomatitis candidiásica crónica recurrente. En la primera, la lesión duró 14 años,

mientras que en la segunda, persistió por 4 años aún cuando tuvo terapia. Estos reportes tienen gran importancia no sólo por su amplia distribución sino porque fueron reportados en la era pre-antibiótica.

Por lo anterior, puede parecer que las formas agudas así como las crónicas de candidiasis bucal, han sido documentadas indistintamente en niños y adultos en 1940. En suma a la literatura, los desórdenes antes mencionados, aumentaron dramáticamente durante los años subsecuentes, particularmente con la aparición de los antibióticos de amplio espectro como la tetraciclina.

Clasificación y presentación clínica

Candidiasis bucal. Antecedentes históricos

Como ya se hizo mención, Billard, hacia 1928, reconoció que la candidiasis bucal en infantes, aunque era causada por un sólo microorganismo, podía ser dividida en varias categorías, de acuerdo con él la primera categoría consistía en pequeñas lesiones blancas sobre la lengua y la mucosa bucal, la segunda, consistía de lesiones más grandes y dispersas formando placas de diferentes tamaños, y el tercer tipo con lesiones

membranosas coalescentes que cubrían completamente la lengua. Después, Valleix¹ (1938) dedicó casi un tercio de su libro sobre enfermedades de los niños a este respecto, y enfatizó que no solamente se trataba de un desorden local sino de una enfermedad que podía alcanzar graves consecuencias, ilustrando probablemente por primera vez el concepto de que la candidiasis bucal es una "enfermedad de los enfermos".

Así, lentamente, fueron tomando lugar dos conceptos primordiales: (1) La candidiasis bucal puede ser categorizada en diferentes variedades y (2) se puede manifestar como consecuencia de desórdenes sistémicos. La aceptación gradual de la importancia de éstas características de la enfermedad, condujo a varios autores a reconocer por lo menos dos variedades de candidiasis bucal. Un ejemplo típico, es el de Bouchet (1867) quien dividió la candidiasis bucal en idiopática- "Muguet idiopathique"- y sintomática- "Muguet symptomatique"- . La primera, de acuerdo a su descripción, ocurría "en niños que aparentaban ser menos vigorosos que lo normal" pero que de otra manera eran saludables, mientras que la variedad sintomática ocurría en asociación con una enfermedad subyacente. En particular, Bouchet Enfatizó que en el grupo sintomático, la candidiasis nunca resultaba en la muerte por sí sola, sino que era siempre debido al desorden subyacente. Como veremos mas tarde, esta fué una observación importante que tuvo implicaciones en las

clasificaciones subsecuentes. De hecho, él observó 14 casos de "idiopathic thrush", sin mortandad alguna, mientras que el caso opuesto, 20 pacientes con "symptomathic thrush", murieron debido a neumonía, gastroenteritis y tuberculosis.

Laboulbène (1861) estuvo de acuerdo con estos hallazgos y pensó que el tipo idiopático no era más que una infección local de pequeñas consecuencias, mientras que el tipo sintomático, se podía extender y por lo tanto era más que un epifenómeno. Trousseau (1869), unos años después, introdujo otra subdivisión al concepto ambivalente de la candidiasis-idiopática, sintomática y mixta ("le muguet mixte"). Él infirió que al principio del "tipo mixto", la enfermedad aparenta ser similar a la variedad idiopática. Sin embargo, el desorden subyacente se convierte visible mucho después, y era subsecuentemente acompañada con la diseminación de la candidiasis, era entonces cuando parecía tomar la variedad "sintomática" de Bouchet. Sin embargo, la clasificación de Trousseau no tuvo trascendencia con Parrot(1877) que la candidiasis era siempre una manifestación de un desorden subyacente y que la forma idiopática sólo indicaba que la enfermedad subyacente era menos severa.

Clasificación

Es evidente que las infecciones bucales por *Candida* se manifiestan de varias maneras, de ellas la candidiasis atrófica crónica (estomatitis candidiásica por uso de prótesis) y la candidiasis bucal (thrush) son las más comunes, al mismo tiempo, las infecciones por *Candida*, juegan un papel importante en otras enfermedades como la leucoplasia bucal. Así, Lehner en 1966 propuso una clasificación sistemática de la candidiasis bucal, basado en un criterio clínico, micológico, histológico, serológico y terapéutico. Él dividió las infecciones por *Candida* y después las subdividió a cada una como sigue:

Agudas

Candidiasis Seudomembranosa Aguda (thrush)

Candidiasis Atrófica Aguda

Crónicas

Candidiasis Atrófica Crónica (Candidiasis asociada al uso de prótesis, Estomatitis por uso de prótesis)

Candidiasis hiperplásica Crónica.

Posteriormente sugirió una subdivisión de la Candidiasis Hiperplásica Crónica en cuatro grupos, basado en un patrón de localización y en un papel endocrino (Lehner, 1966):

- 1.- Candidiasis bucal Crónica
- 2.- Síndrome de candidiasis endocrina
- 3.- Candidiasis mucocutánea localizada crónica
- 4.- Candidiasis difusa crónica

El criterio que se utilizó para clasificar los grupos anteriores fué el siguiente:

- 1.- Placas blancas o áreas eritematosas difusas.
- 2.- Cultivo de *Candida* de saliva.
- 3.- Presencia de micelios en el examen directo de una de las máculas.
- 4.- Examen de una biopsia que muestre hifas en el epitelio (tinción de PASHIFF).
- 5.- Cambios histológicos característicos.
- 6.- Muestra de anticuerpos sero-fluorescentes contra *Candida albicans* sobre 1:16 y una prueba positiva de anticuerpos de saliva sin contaminar (Lehner, 1966).

La clasificación anterior, es concisa y provee, según Odds (1988)"...una nomenclatura sencilla para referirse a las enfermedades que más comunmente se conocen por sus nombres coloquiales". Sin embargo, la última subdivisión de la candidiasis hiperplásica crónica, genera algo de confusión, particularmente menciona juntas las hiperplasias puramente localizadas, así como las hiperplasias relacionadas a las manifestaciones

bucales de las candidiasis bucales. De tal manera, se propone una clasificación dicótoma, la cual remarca y divide candidiasis confinadas a los tejidos bucales y peribucales (por ejemplo, candidiasis bucales primarias) dentro de un grupo y las lesiones candidiásicas distribuidas en otras partes del cuerpo así como la cavidad bucal (por ejemplo, Candidiasis bucal secundaria) en otro grupo. Esto, por dos razones principalmente. Primero, las candidiasis localizadas son relativamente comunes cuando se comparan con desórdenes raros como la candidiasis mucocutánea crónica, y segundo, tal clasificación puede ser concisa y simple. Las candidiasis bucales pueden, por lo tanto, ser básicamente categorizadas como sigue:

Categoría I: Infecciones candidiásicas confinadas a los tejidos bucales y peribucales (candidiasis bucales primarias).

Categoría II: Desórdenes en los que la candidiasis bucal es una manifestación de una infección candidiásica de tipo micocutáneo sistémica, generalizada (Candidiasis bucales secundarias).

Las enfermedades de la categoría I se pueden subdividir como sigue (Tabla I)

Tabla I**Clasificación de las candidiasis bucales primarias (categoría I)**

Agudo/crónicas	Subgrupo	Estado de enfermedad	Sinónimo (s)
Agudas	1	Candidiasis pseudomembranosa aguda	Thrush
	2	Candidiasis atrófica aguda	Gloetis por <i>Candida</i> /glosodynia
Crónicas	3	Candidiasis hiperplásica crónica	Leucoplasia por <i>Candida</i>
	4	Candidiasis atrófica crónica	Estomatitis por uso de prótesis asociada a <i>Candida</i>
		Newton tipo I: lesiones puntiformes	Inflamación localizada simple
		Newton tipo II: Eritema difuso	Inflamación generalizada simple
	Newton tipo III: granular	Hiperplasia papilar	
Agudo/crónicas	5	Queilitis angular por <i>Candida</i>	Perleche

Desordenes comunes confinados a los tejidos bucales y peribucales

Subgrupo 1: Seudomembranosa aguda ("thrush", estomatitis candidiásica)

Subgrupo 2: Aguda atrófica

Subgrupo 3: Crónica hiperplásica

Subgrupo 4: Crónica atrófica

Subgrupo 5: Queilitis angular asociada a *Candida*.

Sin embargo es notorio que la candidiasis atrófica crónica (estomatitis candidiásica por uso de prótesis), puede ser subdividida en tres diferentes categorías dependiendo del grado de inflamación e hiperplasia, como Newton tipo I, tipo II y tipo III (Newton 1962).

La queilitis angular puede también deberse a agentes infecciosos o no infecciosos. Sin embargo parte importante de las lesiones se deben a infecciones candidiásicas como lo han demostrado estudios microbiológicos y la remisión de varias lesiones después de terapia tópica antimicótica. Por lo tanto la queilitis angular asociada a *Candida* puede ser correctamente mencionada en una clasificación de candidiasis bucal primaria.

Pronóstico

El pronóstico en general de las candidiasis bucales es excelente, una terapia antimicótica combinada con agentes antimicrobianos, higiene bucal eficiente y el reemplazo de la prótesis por otra nueva (estomatitis candidiásica por uso de prótesis), serán suficientes para eliminar el padecimiento. Cabe destacar que la educación del paciente es de gran importancia ya que los factores predisponentes, de los cuales hablaremos más adelante, siguen presentes, por mencionar algunos, podemos decir que *Candida* seguirá presente en boca como parte de la flora habitual normal, sólo que ésta ya no será patógena; la prótesis nueva, será una barrera para el flujo salival, las defensas del huésped estarán debilitadas; entre otros. Por lo tanto, podemos decir que el pronóstico es excelente, pero cabe destacar el alto índice o posibilidad de recidiva, lo que nos obliga a dar un seguimiento cercano al paciente una vez rehabilitado de la patología y protésicamente.

CAPITULO II

Queilitis angular

Definición

Se diagnostica así a las lesiones que afectan a las comisuras de la boca. Las lesiones pueden ser de origen infeccioso, pero son muchos los factores predisponentes que pueden interactuar. Generalmente la queilitis angular se presenta como patología asociada a una candidiasis bucal ya sea de tipo agudo o crónico.

Presentación clínica

La lesión puede presentarse de varias formas. Ohman et al¹. (1985), clasificaron la queilitis angular en cuatro tipos básicos según el grado de avance clínico incluyendo la profundidad y el número de fisuras que involucre. Tipo I se caracteriza por un solo surco limitado a la comisura labial, el Tipo II son lesiones mas extensas y profundas que las lesiones tipo I, si existe eritema, será limitado sólo al borde del surco lesionado. El tipo III se compone de una lesión formada por varias rugas o surcos que parten de la comisura labial hacia la piel adyacente, la cual presenta enrojecimiento sólo alrededor de las rugas afectadas. Sin embargo, las lesiones Tipo IV se presentan sin rugas pero muestran una extensa zona eritematosa de la piel adyacente a las comisuras labiales. Ohman¹ (1985), observó en un estudio prospectivo de 64 pacientes, que las lesiones Tipo I eran las más frecuentes dentro de los pacientes dentados, mientras que los otros Tipos eran vistos más comunmente en los pacientes usuarios de prótesis maxilares.

Pronóstico

Dado que la queilitis angular es, en la mayoría de los casos, un padecimiento asociado a la candidiasis bucal, tiene, por lo tanto, el mismo pronóstico, ya que normalmente la vía de infección proviene de la lengua, así, mientras se elimine la candidiasis de la lengua, al mismo tiempo el medicamento actuará sobre las comisuras de los labios, de tal manera, podemos decir que el pronóstico de la queilitis angular es excelente.

CAPITULO III

Epulis Fisuratum

Definición

También conocido como Hiperplasia Fibrosa Inducida por Prótesis, el "épulis fisuratum" es una hiperplasia fibrosa de la mucosa bucal que guarda relación con un trauma crónico producido por una prótesis que no ajusta correctamente.

Presentación clínica

El "épulis fisuratum" es una lesión muy común que es producida por una prótesis mal ajustada. Se encuentra en la mucosa vestibular, donde los flancos de la prótesis hacen contacto con el tejido. Este proceso es el mismo que provoca la aparición del fibroma traumático, la diferencia es que la prótesis es el agente causal del "épulis fisuratum". Con el paso del tiempo, en el paciente que usa prótesis, el proceso alveolar se va reabsorbiendo, ya sea en mandíbula o en maxilares, lo que produce una disminución de la altura del proceso, así, gradualmente, los flancos de la prótesis hacen contacto con la mucosa. Poco a poco, la irritación crónica y trauma, provocan una exuberante respuesta reparativa del tejido conectivo fibroso, dando como resultado la aparición de unos dobleces fibrosos de la mucosa que son asintomáticos y que rodean los flancos de la prótesis.

Pronóstico

El pronóstico es excelente hasta en los casos severos. Es una lesión benigna que normalmente reduce su tamaño de manera significativa cuando se interrumpe por un período prolongado el uso de la prótesis, sin embargo, la lesión fibrosa es relativamente permanente, lo que en su caso requerirá de la excisión quirúrgica; en tal caso será también requerido un nuevo reajuste de los flancos de la prótesis, y tratándose de una lesión severa, entonces se procederá a la construcción de una nueva. Cabe destacar que el "épulis fisuratum" tiene un alto grado de recidiva mientras exista una agresión al tejido, por lo que se recomienda la observación anual de los bordes de la prótesis.

Estomatitis candidiásica

Las reacciones patológicas de la mucosa que esta en contacto con la prótesis, son mencionadas con diferentes nombres en la literatura médica, así, tenemos, Estomatitis por uso de Prótesis, Hiperplasia Papilar Inflamatoria o Candidiasis Atrófica Crónica. En lo sucesivo, se utilizará el término Estomatitis Candidiásica para describir los cambios inflamatorios de tipo crónico producidos en la mucosa que está en contacto con la prótesis. Se pueden distinguir tres tipos: una inflamación localizada simple o un puntillero hiperémico (Newton tipo I); una zona eritematosa generalizada más difusa y que involucra sólo a la parte de la mucosa que hace contacto con la prótesis (Newton tipo II); y un tipo granular (hiperplasia papilar) que comúnmente involucra la parte central del paladar duro (Newton tipo III).

Generalmente están involucradas cadenas del Género *Candida* como agente causal, aún así, esta condición no es una entidad específica, también pueden existir otros factores causales como una infección bacteriana, irritación mecánica o una reacción alérgica al material de la prótesis. Existe evidencia de que la hiperemia puntiforme se debe a la oclusión de los

conductos salivales por un ajuste extremo de la prótesis. Por otro lado, los tipos generalizado simple y granular son los que más comúnmente son causados por la acumulación de placa microbiana (bacterias o levaduras) en la superficie tisular de la prótesis. Los términos "Estomatitis candidiasica por uso de prótesis", "candidiasis por uso de prótesis", o "candidiasis atrófica crónica", son los más comúnmente usados cuando se involucra *Candida*; el término estomatitis candidiásica será el que utilizaremos en lo sucesivo. Sin embargo, se debe tener presente la etiología multifactorial y que no existe un criterio clínico confiable que pueda distinguir entre una estomatitis inducida por trauma, por bacterias, por alergia al material de la prótesis o por *Candida*.

Anamnesis

Es de vital importancia recurrir a la historia clínica del paciente para establecer un diagnóstico correcto y por lo tanto, un plan de tratamiento adecuado. Los compuestos antimicóticos son en la mayoría de los casos muy eficaces contra la candidiasis, pero si nosotros no eliminamos el problema de raíz, entonces tendremos una posibilidad muy alta de recidiva, esto quiere decir que la historia clínica nos ayudará a conocer la existencia de todos los

posibles agentes causales de la enfermedad.

Los datos principales que debemos saber son: el tiempo que el paciente lleva con la prótesis, el tiempo que la usa diariamente, los hábitos de higiene que practica con la prótesis y su boca, etc. También debemos saber si el paciente tiene algún tipo de alergia.

Recordemos que antiguamente se conocía a la candidiasis como la "enfermedad de los enfermos" ya que aparecía en individuos debilitados o con una enfermedad subyacente, actualmente se sabe que la candidiasis tiene una etiología multifactorial, esto quiere decir que se deben combinar una serie de factores como son la presencia de colonias de *Candida* aunque éstas no sean patógenas, la disminución del pH salival, la irritación de algún aparato protésico o extraño en la boca, etc. Por lo tanto, otro dato importante que no debe pasarse por alto es la condición de salud del paciente, debemos conocer el tipo y frecuencia de su alimentación, su calidad, si su dieta es rica en carbohidratos, etc. Todo esto nos llevará a conocer el estado nutricional y por lo tanto, nos dará una idea del estado general del paciente. Al mismo tiempo, sabremos si existe una enfermedad subyacente que pudiera haber desencadenado el desorden bucal.

Características clínicas

La estomatitis candidiásica se caracteriza por presentar un eritema crónico y edema en parte, o en toda la mucosa que entra en contacto con la superficie tisular de la prótesis. Raras veces aparecen placas blancas que indican la presencia de candidiasis aguda ("thrush"). Por lo tanto, es importante llevar a cabo un examen micológico para establecer el diagnóstico. Como ya lo habíamos mencionado, si se tratase de un tipo granular, entonces aparecerán las papilas palatinas hiperplásicas e inflamadas. también se puede presentar eritema puntiforme en la zona posterior del paladar duro.

Características microscópicas

En la candidiasis bucal superficial, usualmente se encuentra una invasión intraepitelial por hifas de candida. Sin embargo, En la estomatitis candidiásica no se han visto hifas dentro del epitelio. Existe una atrofia, adelgazamiento del estrato córneo y una infiltración leucocitaria intraepitelial que se observa más pronunciada en las estomatitis candidiásicas, ya sean de tipo generalizado simple o granular que en los tipos localizados simple y en los asociados a trauma. Sin embargo, los cambios inflamatorios epiteliales no son específicos ni patognomónicos para la estomatitis candidiásica. Una biopsia palatina no tiene un gran valor diagnóstico cuando se sospecha de estomatitis candidiásica por uso de prótesis. Se utiliza la tinción de PASSHIF.

Medios de cultivo

Debido a la variedad de formas clínicas de la candidiasis bucal, se pueden remitir diferentes tipos de especímenes al laboratorio:

Isopos: Se pueden obtener muestras con isopos estériles frotando la superficie del tejido afectado. Sin embargo, otros afirman que las muestras se deben obtener de todas las superficies de la boca independientemente de las lesiones. Los isopos deben ser canalizados al laboratorio lo más pronto posible para evitar la desecación. *C. albicans* puede sobrevivir por lo menos 24 horas en un isopo humedecido sin pérdida de la viabilidad (Odds, 1982). Algunos sugieren la inmersión de la muestra en carbón amortiguado (Medio de transporte de Amies) para prevenir la desecación¹.

Técnica de cultivo por presión: Diseñada por Arendorf y Walker (1979), este método es confiable para el muestreo bucal. Se sumergen trozos estériles de espuma plástica (2.5 por 2.5 cm.) en caldo de Sabouraud y después se colocan en la lesión por 60 segundos. Después se retiran y se presionan firmemente en una caja de "petri" con medio de Sabouraud, se transfiere al laboratorio y se coloca para incubar por 48 hrs a 37 grados

Celcius. La densidad de *Candida* en cada sitio se determina con un contador de colonias de Gallenkamp y se expresa en unidades que forman colonias por mm² (Colony Forming Units CFU/mm²).

Técnica de cultivo por impresión: Bahn¹, Quillman¹ y Kendrick¹ la usaron por primera vez (1962), Consiste en obtener impresiones de alginato de maxilar y mandíbula, se transfieren al laboratorio, donde se vacían con agar enriquecido al 6% con caldo incorporado dextrosado de Sabouraud . Los modelos de agar se incuban en un vaso de cuello ancho con tapa de rosca esterilizado, por 48 a 72 hrs a 37 grados Celcius para cuantificar las CFU. Este método se emplea en investigación y es útil para cuantificar la relativa distribución de las levaduras en las superficies bucales como los dientes, encías y paladar.

Técnica de cultivo de saliva: Es una técnica sencilla que sólo requiere que el paciente done 2 ml de saliva mezclada sin estimular en un contenedor universal estéril, el cual es centrifugado por 30 segundos en un vibrador de banco para una desagregación óptima. El número de CFU de *Candida* se cuantifica contando la resultante de crecimiento en agar de Sabouraud usando ya sea el conteo espiral o la técnica de conteo de Miles¹ y Misra¹ (1938). Oliver¹ y Shillitoe¹ (1984) compararon éste método con el método por

presión en 100 individuos y llegaron a la conclusión que para propósitos prácticos el método de cultivo de saliva es tan aceptable como el método por presión para determinar si un individuo es o no portador.



(Figura 1). Cultivo en medio de Saboraud enriquecido hecho de una impresión de alginato de la paciente. Esta técnica se utiliza para observar la distribución relativa de las colonias de *Candida* en la cavidad bucal.

Epulis Fisuratum

Anamnesis

Es de gran importancia llevar a cabo una historia clínica completa de nuestro paciente, y sobre todo obtener la mayor información posible acerca de las causas posibles que hayan intervenido en el origen de la lesión, su desarrollo y sintomatología.

Dentro las causas que probablemente hayan originado la lesión se debe interrogar al paciente si es portador de una prótesis (removible o denadura parcial o total), si al inicio de su uso tuvo algunas molestias; por ejemplo: Irritación constante, la formación de úlceras; estos serán datos muy importantes para poder diagnosticar la lesión como un epulis fissuratum.

También debemos investigar el tiempo de desarrollo de la lesión, ya que como sabemos, el epulis fisuratum es de desarrollo lento (meses o años) y por último su sintomatología, que para un diagnóstico diferencial es importante ya que no debe referir dolor.

Características clínicas

El aspecto clínico de un epulis fisuratum es el siguiente:

*Se desarrolla generalmente en bocas desdentadas y se origina en el tejido mucoso del reborde alveolar desdentado y representa una hiperplasia inflamatoria extensa.

*La lesión se observa frecuentemente como una masa elongada de tejido firme de color rojo o rosa en el fondo del surco.

*A la palpación es de consistencia blanda.

*No fijo a planos profundos.

Características microscópicas

El cuadro microscópico es el de un infiltrado inflamatorio crónico, linfoplasmacitario difuso, cubierto por un epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado con tejido conectivo fibroso laxo, formado por haces irregulares de colágena, fibroblastos, capilares y linfocitos con células plasmáticas agrupadas perivascularmente. También encontramos zonas de acantosis, espongiosis y exocitosis.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de esta lesión es con un edema, una degeneración hidrónica y para esto, una biopsia de la lesión es esencial.

CAPITULO V

Diagnóstico de la *Candida* asociada a estomatitis

La *candida* asociada a estomatitis por prótesis está caracterizada por un eritema crónico, un edema en la parte de la mucosa del paladar y los bordes alveolares que están en contacto con las prótesis, en 47 casos raros hay placas blancas indicando manchas orales que pueden estar presentes y el nivel de *candida* en los portadores de prótesis es muy alta.

En un estudio practicado en los portadores de prótesis se encontró que los hongos fueron cultivados en un 93% en pacientes con estomatitis en un 83% en portadores de prótesis con la mucosa palatal sana¹. No hubo una diferencia marcada en el nivel de la *candida* entre los dos grupos, para examinar el rol de la *candida* es necesario obtener unas colonias cuantitativas estimadas en la superficie donde entra la prótesis y la mucosa subyacente.

Cultivos cuantitativos y frotis

Un estudio cuantitativo del crecimiento de las colonias de la mucosa y la superficie donde entra la prótesis se han utilizado frotis, cultivos de impresión y varias pruebas de cultivo miniaturizados como el Microstix Candida.

Con estas técnicas se encontró que las superficies donde entra la prótesis y la mucosa subyacente fueron mas densamente pobladas por hongos en pacientes con estomatitis por prótesis, que en portadores de prótesis con la mucosa palatina sana, hay una relación topográfica entre la mucosa inflamada y la aparición de las colonias de hongos después de la toma de impresión del maxilar en un medio de Saboraud, los resultados también mostraron que las colonias fueron encontradas en un número aumentado en la superficie que entra en contacto con la superficie del paladar¹.

Fué demostrado que el numero de colonias constitúan menos del 1% de los conteos microbianos aún en pacientes con estomatitis, y en algunos pacientes solo una bacteria se encontró.

La *candida* tiene una frecuencia variable en la flora normal de la cavidad bucal, la importancia etiológica de un resultado positivo puede ser juzgado en relación a la locación de donde la muestra fué obtenida, el tipo de *candida*, algunos otros microorganismos patológicos clínicos, y condiciones predisponentes varios hongos son cultivados de la lesión o de las prótesis, es visto que la *candida* está asociada a la estomatitis por prótesis.

Epidemiología

En una población seleccionada de portadores de prótesis la prevalencia de estomatitis por prótesis ha sido mostrada con una variación del 25% al 65%. En poblaciones casualmente la estomatitis por uso de prótesis completas fué del 50% las lesiones fueron vistas más frecuentemente en mujeres que en hombres y la prevalencia aumenta con la edad⁷. Comparando a los portadores de prótesis parciales con los portadores de prótesis totales, estos aumentan el riesgo del desarrollo de las lesiones.

El porcentaje de recuperación de las especies de *candida* de la cavidad bucal de sujetos sanos y sujetos con varias lesiones de la cavidad bucal han sido

exhaustivamente revisados por Odds (1988). Aquí aparece que la *C. albicans* es la especie de hongo más frecuentemente encontrado. Además esto es evidencia de que la *Candida* asociada a la estomatitis por prótesis esta asociada con la proliferación de *C. albicans* serotipo A en la mucosa y en la base de la prótesis también ambos serotipos A y B pueden ser recuperados de los sitios bucales.

En un estudio de la prevalencia de la estomatitis por prótesis en un sondeo de una población geriatrica seleccionada, la frecuencia de las especies de hongos y su concentración fué también estimado. En base a numerosos estudios relacionados con la frecuencia de la aparición de estomatitis por prótesis, el área de las lesiones y la cantidad de colonias obtenidas de los diferentes medios de cultivos se ha hecho más fuerte el concepto de que el número de colonias envueltas es un importante factor etiológico en la estomatitis por prótesis y en el diagnóstico de la *candida* asociada a la estomatitis por prótesis y podría acertar de esta manera en una amplia mejoría de pacientes con inflamación de la mucosa cubierta por la prótesis. Sin embargo, el hecho es que el hongo puede ser también encontrado con abundancia en un porcentaje relativamente alto de los portadores de prótesis con la mucosa sana es indicador de que otros factores en el microambiente o relacionado a que las defensas del huésped puede

determinar si en todo caso la lesión puede iniciar o no.

Etiología.

Tan solo la presencia de una prótesis cubriendo la mucosa bucal es un pre-requisito de que el desarrollo de la *candida* asociada a la estomatitis por prótesis es el hecho de que la dentadura sirve como transporte de la placa bacteriana y crea un ambiente favorable para la colonización de hongos. Así, la *candida* asociada a la estomatitis por prótesis ha sido producida experimentalmente en monos y en ratas por inoculación de *C. albicans* bajo una placa de acrílico que cubre la mucosa palatina, considerando que la candidiasis no podría ser producida cuando la placa no sea usada o por inoculación experimental dentro de la boca de un humano sano que no usa prótesis. Además la *candida* asociada a la estomatitis por prótesis podría eliminarse espontáneamente si la misma es removida.

El colocar una prótesis en la cavidad oral resulta una profunda alteración de las condiciones ambientales también la prótesis corta el efecto mecánico de limpieza de la lengua y el flujo libre de la saliva con sustancias

antimicrobianas. Los depósitos microbianos relacionados con la placa de la prótesis y en la mucosa subyacente acumulada. y comprende los microorganismos de la saliva, de la mucosa bucal y posiblemente de los dedos.

La placa de la prótesis en pacientes con estomatitis por prótesis es también muy bacterial en pacientes clínicamente sanos. Sin embargo, los conteos de los hongos fueron 100 veces mas alto en pacientes con estomatitis, comparado con pacientes que poseen una mucosa palatina sana⁹. En estudios hechos de cultivos semi-cuantitativos de placa de una semana de desarrollo en esta se encontró que se estimó que la formación fué 10 veces más alta en pacientes con estomatitis que en los pacientes controlados.

En estudios de la placa de la prótesis usando microscopio de barrido electrónico, la bacteria predominante en la microflora de la placa de la prótesis de pacientes con y sin estomatitis por prótesis. Las células de los hongos fueron usualmente vistas entre la placa bacteriana de la estomatitis asociada a la placa de la prótesis y en algunas muestras de placa solo contenía hongos. Los estudios cuantitativos de cultivos indicaron que la placa de la prótesis acumulada rápidamente "in vivo" y el conteo de hongos y bacterias, respectivamente fueron similares de 2 y 7 días de placa formada. De acuerdo a estudios

ultraestructurales estos comprobaron que los microorganismos en espacios intracelulares de las células epiteliales del paladar puede actuar como fuente del desarrollo en la cara basal de la prótesis⁵.

Exhaustivos estudios microbiológicos en la placa de la prótesis indican que esta es la cantidad de la placa de la dentadura es mas bien una composición que es importante para el desarrollo de la estomatitis por prótesis. Este punto de vista es también apoyado por estudios clínicos y epidemiológicos mostrando una relación entre el conteo, la presencia y severidad de la estomatitis por prótesis. Sin embargo, en la saliva la proporción numérica de hongos en la prótesis hay una mejoría clínica , esta usualmente esta supervisado por tratamiento antimicótico. Los hongos deben ser considerados como importantes oportunistas patógenos en la estomatitis por prótesis, el diagnóstico, *candida* asociada a estomatitis por prótesis, podría ser retenido como la especie de *candida* que esta probablemente envuelta en la mayoría de los casos clínicos. Sin embargo con respecto al tratamiento de la enfermedad y estableciendo medidas efectivas preventivas, esto es importante para que los hongos constituyan una fracción minoritaria de la flora microbial mixta en las prótesis y sobre la mucosa subyacente.

Efectos patogénicos de la *candida*.

En general, las especies de *candida* pueden causar infecciones por invasión tisular, por inducción, por estado de hipersensibilidad o por producción de potentes factores de virulencia o toxinas.

Invasión tisular

Ha sido claramente demostrado que la invasión tisular por *candida* ocurre en la *candida* asociada a estomatitis por dentaduras y que relativamente pocas células son observadas en los frotis de mucosa.

En otras manifestaciones de candidiasis oral la invasión tisular por hongos está usualmente limitada a la queratosis superficial o la capa epitelial paraqueratinizada. En la *candida* asociada a la estomatitis por prótesis del tipo simple generalizado o granular, la mucosa está generalmente cubierta por un epitelio queratinizado con clavos epiteliales alternando con áreas de atrofia.

Largos filamentos de *C. albicans* son abundantes en el frotis de la mucosa subyacente y particularmente de la cara basal de la dentadura indicando que el crecimiento de hongos esta limitado para el huésped y la placa microbiana entre la mucosa y la superficie donde entra la prótesis . Similarmente en un experimento de *candida* asociada a estomatitis por prótesis en monos y ratas, la invasión intraepitelial por hifas fué un descubrimiento inconsistente aún cuando la proliferación de hongos fué realizada por un tratamiento de antibióticos de

amplio espectro.

Hay evidencias acerca de la patogenicidad respectiva de las colonias y formas miceliales , de *Candida albicans*, como una forma parecida puede predominar en preparación de diferentes lesiones. Por ejemplo, la forma micelial predomina en *candida* asociada a estomatitis por prótesis en humanos, y en un experimento de *candida* asociada a estomatitis por prótesis, la infección parece estar asociada como una transformación de la forma de esporas de la *candida*, en una forma micelial, en estos estudios se encontró que la remoción del acrílico palatino, aplicado por un período de dos semanas resulta de la resolución completa de las lesiones aunque la *C. albicans* persiste en su forma de esporas. Un estudio subsecuente muestra una recidiva de la infección cuando la placa fué reinsertada después de dos semanas de recuperación.

Hipersensibilidad a la *candida*.

Ha sido sugerido que la respuesta inflamatoria que la estomatitis por prótesis es una enfermedad microbiana endógena de un parásito hospedado en una relación desbalanceada.

Por medio de varias técnicas inmunológicas la presencia de IgG, IgA, IgM, factores complementarios, linfocitos y macrófagos fué demostrado en el infiltrado inflamatorio celular. El estudio más reciente indicó que la estomatitis por prótesis fué una compleja lesión inflamatoria mostrando ambas respuestas inmunes, humorales y celulares, a los depósitos de placa en la base de la prótesis o en la mucosa³. Sin embargo, la extensión en la cual las bacterias o los antígenos de *candida* contribuyen a la inflamación aún no ha sido descrita.

Factores de virulencia

En la *C. albicans* y en menor extensión en otras especies de *candida* varios factores de virulencia han sido demostrados "in vitro" como en fosfolípidos y en varias proteínas ácidas capaces de degradar queratina, colágeno, albúmina sérica y proteínas salivales. Además de las proteínas ácidas de *candida* ha sido demostrado que es capaz de fragmentarse en IgA1, IgA2 y secretar IgA la cual es la mayor inmunoglobulina de la membrana mucosa humana. Aún no se sabe que tanta extensión de esas enzimas son producidas en la prótesis, a pesar del bajo pH del medio ambiente (4-5) puede ocurrir particularmente en la prótesis después de la ingesta de azúcar, es necesario para

la activación de esas enzimas ácidas.

La actividad de varias proteinasas de *candida* pueden solo realzar el potencial patogénico del componente bacteriano de la prótesis por división de las inmunoglobulinas antibacteriales de la saliva. Además usando el modelo de rata del estudio de los efectos de *candida* en el epitelio bucal, esto demuestra que la infección por *candida* produce un marcado incremento en la impermeabilidad de la mucosa palatina. Esto podría resultar en un incremento de la permeabilidad de la mucosa por los antígenos de las bacterias de la placa de la prótesis. Esto, podría parecer que los hongos presentes en la placa de la prótesis tiene el potencial para afectar adversamente el efecto de barrido de la mucosa bucal y reduce el efecto protector de la saliva en la mucosa subyacente.

Además, estudios in vitro han demostrado que los hongos se adhieren bien a la base de la prótesis y que la adherencia varía según el medio ambiente siendo promovida por los azúcares¹. Esto podría ser un factor importante relacionado con la inmediata colonización de hongos en la base de la prótesis después de terapia antimicótica.

Condiciones predisponentes

Es bien sabido que la transmisión del comensalismo al parasitismo en la *C. albicans* es un resultado de los cambios en el huésped mas que en el parásito. Esto, así parece que en la infecciones de *candida* pueden originarse debido a que las condiciones son favorables para el crecimiento de los hongos, o debido a una depresión en los mecanismos de defensa.

Factores sistémicos

Esta no es una evidencia directa del incremento en la prevalencia de la *candida* asociada a la estomatitis por prótesis en sujetos en quienes se les ha diagnosticado diabetes mellitus o elevados niveles de glucosa en plasma. Sin embargo la saliva obtenida de pacientes con diabetes controlados han mostrado promover el crecimiento de *C. albicans* in vitro. Recientemente, se encontró que en los portadores de prótesis diabéticos han incrementado el conteo de colonias de hongos comparado con los pacientes diabéticos dentados, pero el hecho de que disminuya el control de glucosa no afecta en el índice de infección.

Esto es evidencia de que las deficiencias nutricionales pueden incrementar la susceptibilidad del individuo a la *Candida* asociada a la estomatitis por prótesis. Esta deficiencia de hierro y el incremento de niveles séricos de colesterol han sido relacionados con los pacientes con estomatitis por prótesis y las lesiones han mostrado remisión espontánea después de una terapia de hierro. Interesantemente la saliva de pacientes con deficiencia de hierro han mostrado soportar el crecimiento de *C. albicans* "in vitro".

De acuerdo con datos anamnésicos se ha observado una asociación entre la presencia de enfermedades del tracto urinario y digestivo en la *candida* asociada a la estomatitis por prótesis, esto sugirió que un repetido y prolongado tratamiento con antibióticos y sulfonamidas puede ser un factor predisponente, la xerostomía posiblemente incrementa la severidad de los síntomas asociados con la *candida* inducida a la estomatitis por prótesis, esto no es evidencia directa, sin embargo, las drogas inducidas por xerostomía predisponen a la infección por hongos en los portadores de dentaduras.

Factores locales

El factor predisponente directo de la *candida* asociada a la estomatitis por prótesis es la presencia de la prótesis en la cavidad oral, así la infección prevalece en las personas que usan sus prótesis en el día y en la noche. El hecho de no usar la prótesis, causa la resolución de la infección, es decir, su mejoría.

El sobrecrecimiento de los hongos es causado precisamente por un cambio en el microambiente bucal, desde la composición de la flora bucal, esta es esencialmente la misma en la placa dental y de la prótesis. Sin embargo se ha visto que relativamente un ambiente anaeróbico y ácido relacionado con el sellado de la prótesis, promueve la proliferación de estos hongos, esto es posible al igual que la irritación traumática, el epitelio puede volverse soluble y vulnerable a los antígenos de *candida* y a sus toxinas.

Sin embargo la infección, no es usualmente erradicada, con el simple hecho de proveer al paciente de una nueva prótesis, Esto que se ha mencionado es una evidencia de que la pobre higiene dental es un factor predisponente significativo. Aún así, la rehabilitación bucal puede ser solucionado por un control químico de la placa o por medio de proveer al paciente de un meticuloso

proceso de higiene bucal y de la prótesis.

La cara tisular de la prótesis frecuentemente muestra irregularidades y microporosidades las cuales albergan a los microorganismos, y que son de esta manera difícil de remover por medio de limpieza mecánica o química, además se ha demostrado, que el pulir o glasear la cara tisular de la prótesis promueve una higiene de la misma y una disminución del conteo de hongos. Sin embargo, estudios "in vitro" indican que la contaminación microbiana de la base de la prótesis y las porosidades de la resina acrílica, ocurre muy rápida y fácilmente, una ingesta considerable de carbohidratos, ha mostrado una predisposición individual a la *candida* asociada a la estomatitis por prótesis, probablemente por incrementar la concentración de glucosa en la cavidad bucal, la cual favorece a la proliferación de hongos¹⁵.

Está bien establecido que el factor del tratamiento con antibióticos de amplio espectro, pueden ampliar la susceptibilidad a la *candidiasis* oral. En portadores de prótesis se ha visto que los antibióticos favorecen al sobrecrecimiento de hongos en la mucosa y en la cara basal de la prótesis en la cual la *candida* asociada a la estomatitis por prótesis se establece.

También el tratamiento con esteroides e inmunosupresores pueden agravar la pre-existencia de lesiones candidiásicas en la mucosa palatina, tales medicamentos, son definidos como no recomendables para un tratamiento de estomatitis por prótesis .

Tratamiento

El tratamiento de la *candida* asociada a la estomatitis por prótesis, incluye una terapia antimicótica, agentes antimicrobianos y una eficiente higiene bucal y de la prótesis y la remoción de las mismas.

Terapia antimicótica

La terapia local con varios agentes antimicóticos ha sido usada frecuentemente para el tratamiento de la *candida* asociada a la estomatitis por prótesis, tal tratamiento ha producido una significativa reducción en la inflamación palatina y en los síntomas orales tal como la quelitis angular y la glositis. El tratamiento antimicótico ha marcado una reducción en el factor inflamatorio del tipo granular de la estomatitis por prótesis, pero la hiperplasia normalmente persiste, este fue un descubrimiento consistente en que la infección fué reestablecida aún cuando el tratamiento antimicótico ha cesado.

En un extenso estudio microbiológico por medio de cultivo de hongos de los ángulos de las comisuras de la boca al igual que de la mucosa subyacente a la base de la prótesis , del esófago y del tracto digestivo en pacientes con estomatitis por dentaduras se cultivaron especies similares de *candida* de varios sitios bucales¹. Después de un tratamiento tópico con nistatina se encontró una inhibición del crecimiento de hongos en los sitios bucales. Sin embargo después del tratamiento antimicótico los mismos hongos de la flora fueron ampliamente reestablecidos en los sitios bucales. Eso sugiere que los pacientes con *candida* asociada a la estomatitis por prótesis y tipo de alimentación, tracto digestivo, tiende a colonizar o a ser colonizado y que la placa de la prótesis puede servir

como un reservorio para este hongo. Existe un estudio reciente en que el efecto de la transmisión de la administración oral de fluconazole o un agente antifúngico sistémico fue estudiado en un grupo de pacientes con candida asociada a la estomatitis por prótesis lo cual significa una reducción del volumen del eritema y de la concentración de las células de hongos que fue observado en el grupo tratado con fluconazole, sin embargo los hongos fueron cultivado en la mayoría de los pacientes los cuales después de dos semanas de tratamiento y con extensos cambios de la composición de las especies de candida y los biotipos de la candida albicans⁹. Estos resultados indican que la susceptibilidad al fluconazole entre varias especies de candida y también sugieren que las concentraciones terapéuticas de este medicamento pueden estar relacionadas con la erradicación de los hongos de la placa. Finalmente la candida ha mostrado estar capacitada para sobrevivir en la dentadura en las siguientes dos semanas del tratamiento tópico con anfotericina beta, estos estudios indican el orden para obtener una mayor extensión del efecto del tratamiento antimicótico. Es importante el control de desarrollo de placa de la mucosa oral y en la prótesis por medios mecánicos y posiblemente prolongar el tratamiento por un período de cuatro semanas.

Agentes antimicrobianos

El simple tratamiento con sustancias antimicrobianas tales como los enjuagues bucales con una solución de gluconato de clorhexidina al 0.2 5% o la desinfección de las dentaduras en solución de clorhexidina al 2% , ha provocado una importante reducción de la inflamación y el número de hongos en la mucosa palatina y de la prótesis. Un estudio reciente "in vivo" mostró que la clorhexidina suprime la actividad antimicótica de la nistatina lo cual indica que la terapia combinada con antimicóticos bucales y la clorhexidina podría no remover el hongo. Sin embargo la inmersión de la prótesis en clorhexidina extraoralmente puede complementar la terapia antimicótica. Agentes antimicóticos y antimicrobiales han sido incorporados a los acondicionadores de tejidos y adhesivos para tratar a la candida de estomatitis por prótesis.

Higiene bucal

Por un eficiente control de la placa por medios mecánicos o químicos de limpieza producen una significativa disminución de la condición del tejido palatino inflamado.

En otro estudio se encontró que la higiene puede ser un eficiente tratamiento con anfotericina beta en la reducción de ambas lesiones por hongos en la cara tisular de la dentadura y en la inflamación palatina o en la prevención de la reacumulación de la placa. Además se ha visto que es importante la higiene bucal y esto puede estar relacionada en que a la mucosa y la dentadura es constantemente recolonizada por hongos de la mucosa⁸.

Remoción de las prótesis

Es evidente que la candidiasis podría desaparecer y que se pueden resolver las lesiones del paladar, si se suspendiera el uso de las prótesis por un lapso de 2 semanas, esta no es una alternativa real, a pesar de esto la mayoría de los pacientes llegan a aceptar esta recomendación y si las prótesis se dejaran al aire libre por un tiempo de 8 hrs. se reduce considerablemente el conteo de colonias de hongos y el hecho de que las prótesis no estén hidratadas no afectan las dimensiones de las mismas.

Guías terapéuticas

Para conservar nuestro tejido sano después de una terapia antimicótica debemos seguir las siguientes precauciones:

- 1.-El tratamiento antimicótico debe continuar por 4 semanas.
- 2.-Cuando los óvulos son administrados el paciente puede ser instruído para tomarlo mientras el paciente no utilice las prótesis.
- 3.-Una instrucción de meticulosa higiene bucal y de la prótesis.
- 4.-El paciente puede abstenerse de usar sus prótesis y almacenarlas en una solución desinfectante del 0.2 al 2.0% de gluconato de clorhexidina, por las noches.

Finalmente, el tratamiento con agentes antimicrobianos podría fácilmente ser e m p l e a d o s p o r l o s p a c i e n t e s ¹.

Prevención.

Aunque en sí la *candida* asociada a la estomatitis por prótesis se le considera una alteración frecuente, se debe prevenir su infección desde que se manifiesta una mucosa bucal inflamada esto es un signo de que existe una pobre higiene bucal y esta inflamación provoca, a largo plazo una pérdida del hueso subyacente, incrementándose las manifestaciones bucales el paciente opta por suspender el uso de sus prótesis y empezar una terapia antimicótica.

Finalmente los portadores de prótesis, han mostrado que dependiendo de su estado emocional y del padecimiento de otras enfermedades se acrecenta la susceptibilidad a la *candidiasis* bucal y sistémica.

En efecto, esto es evidencia de que la infección empieza en la mucosa subyacente de la prótesis y subsecuentemente se disemina a diferentes partes de la mucosa bucal, se puede reconocer que la colonización por hongos de la prótesis y de la mucosa, puede contribuir a la colonización candidiásica del tracto digestivo, se ha mencionado ampliamente que los pacientes en los que las infecciones de *candida* son recurrentes, podrían ser persuadidos de no utilizar sus prótesis por las noches y colocar sus prótesis en una solución de gluconato de clorhexidina al 0.2% este es un medio efectivo para reducir la recolonización

de la cavidad bucal por hongos complementándolo con la exposición de las prótesis al aire libre. Incluso el uso de diversos artículos comerciales limpiadores de prótesis puede ser viable, la eficiencia de estos productos para remover los residuos orgánicos e inorgánicos en las prótesis, bien puede prevenir la colonización de las prótesis por microorganismos.

Recientemente los enjuagues se han desarrollado basándose en enzimas, contienen una mezcla de agentes quelantes, detergentes y enzimas proteolíticas y han demostrado que sumergiendo las prótesis por quince minutos en estas sustancias limpiadoras, las enzimas actúan de manera eficaz en la limpieza de las mismas y previniendo la colonización de microorganismos. Finalmente puliendo la cara tisular de las prótesis facilitamos su limpieza y desinfección.

Queilitis angular

La queilitis angular o "perleche" o estomatitis angular, es el diagnóstico clínico las cuales afectan las comisuras de la boca, las lesiones son infecciones que se originan a partir de muchas instancias.

Estas lesiones se ven muy comúnmente en los pacientes que padecen de estomatitis por prótesis en comparación con individuos dentados; la mucosa y las comisuras de la boca pueden ser afectadas por las lesiones que son caracterizadas por una maceración, un eritema y la formación de costra, estas lesiones de la comisura pueden aparecer con el tiempo, depresiones o fisuras.

Las lesiones de queilitis angular han sido clasificadas dentro de cuatro categorías: dependiendo de la severidad de la lesión, sin embargo la evaluación de tal clasificación es en términos terapéuticos. La prevalencia de la queilitis angular es aproximadamente cerca del 30% de los pacientes con estomatitis por prótesis y en menos del 10% en portadores de prótesis con la mucosa oral clínicamente sana, la queilitis angular ha sido vista más frecuentemente en mujeres que en hombres¹, estos datos se pueden relacionar con los portadores de prótesis removibles pero no así con los pacientes edéntulos que no portan prótesis.

Etiología

La queilitis angular en los portadores de prótesis, el factor etiológico es variable frecuentemente, esto es una buena razón para creer que el principal factor etiológico es la infección por hongos o estafilococos, debido a que estos son los más frecuentemente cultivados de las lesiones y porque el tratamiento adecuado con antimicrobianos tópicos pueden ayudar a la remoción de las lesiones, en varios casos el estreptococo beta-hemolítico ha sido cultivado, sin embargo, esto es una evidencia de que la infección es secundaria a factores predisponentes locales o sistémicos, con el resultado de que la terapia tópica a veces falla y a veces no puede producir una cura permanente si las condiciones predisponentes no son eliminadas o no son tratadas, finalmente la queilitis angular es una manifestación bucal común del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

Condiciones predisponentes

Se presume que el sobre-cierre de la mandíbula puede producir pliegues en las comisuras de la boca en las cuales tiende a acumularse saliva, subsecuentemente la comisura tiende a ser macerada, fisurada e infectada. Por medio de recientes estudios epidemiológicos se ha mostrado una relación entre la disminución de vertical y el desarrollo de la queilitis angular, sin embargo, la remoción de las lesiones se ha mostrado incrementada cuando los portadores de las prótesis no usaron estas durante dos semanas, así se ha visto que el sobrecierre puede ser un factor predisponente en algunos de los casos.

Candida asociada a la estomatitis por prótesis

Algunos estudios han demostrado que la queilitis angular está correlacionada con la *candida* asociada a la estomatitis por prótesis, además el restablecimiento de las lesiones angulares han sido reportadas después de una terapia antimicótica directa¹. En la candidiasis de los tejidos que son cubiertos por la prótesis, esta puede ser erradicada por medio de la suspensión del uso de las prótesis durante dos semanas, esto es creíble, porque la infección comienza en la mucosa palatina y a partir de esta área se puede extender hacia las comisuras de la boca. Finalmente la infección puede extenderse desde las comisuras propiamente dichas hasta la zona retroangular.

Deficiencias nutricionales

Una deficiencia nutricional es otro factor importante para el desarrollo de la queilitis angular, esto disminuye las concentraciones a nivel plasmático de la tiamina, la rivoftamina y el ácido fólico en los portadores de dentaduras con queilitis angular y el reestablecimiento de las lesiones han sido solucionadas con la administración de rivoftamina, ácido fólico y pirotóxina. Tan solo la deficiencia de hierro es otra predisposición individual de la queilitis angular lo cual disminuye los niveles en plasma de hierro y la transferrina, lo cual también ha sido demostrado frecuentemente en portadores de prótesis con queilitis angular, por otro lado, en un grupo de pacientes seleccionados con queilitis angular se registró que todos los pacientes tenían los niveles de hierro y transferrina normales en el límite normal.

Diagnóstico, tratamiento y prevención.

La queilitis angular y bien la *candida* asociada a la estomatitis por prótesis son esencialmente lesiones inducidas por el uso de prótesis, las cuales juegan un papel importante en el factor etiológico. El sobre-cierre, el pobre soporte del labio y la *candida* asociada a la estomatitis por prótesis son factores predisponentes individuales de las lesiones de las comisuras de la boca, indirectamente, el pobre funcionamiento de las prótesis pueden alterar la dieta de los pacientes a tal grado de que se extienda hacia una deficiencia nutricional. Algunas veces puede dificultarse hacer un buen diagnóstico porque las predisposiciones locales y sistémicas pueden ocurrir simultáneamente; es importante tener cuidado durante la examinación de las prótesis en boca, evaluar la dimensión vertical, las lesiones podrían ser analizadas por evidencia de una infección microbiana. Cultivos y frotis de las comisuras de la boca pueden ser obtenidos desde que las lesiones son evidentes; es importante que los cultivos se obtengan con agua estéril o agua salina para su análisis.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Tabla II

Drogas comúnmente usadas en el tratamiento de candidiasis asociada a estomatitis por prótesis

Candida asociada a estomatitis por dentaduras

Antibióticos fungicidas

Nistatina (Mycostatin)

Tabletas (500,000 UI), 3-4 por día

Pasta (100,000 UI), 3-4 por día

Amfotericina beta (Fungizone)

Tabletas (10 mg), 3-4 por día

Miconazole (Brentan)

Tabletas (250 mg), 1/4 de tableta, 3 a 4 por día

Gel oral

Fuconazole

Cápsulas (50 mg) por día

Antisépticos

(Para la desinfección temporal de la dentadura)

Gluconato de clorexidina, 0.2%-2.00%

Hipoclorito de sodio, 0.5%-2.00%

Cloramina, 0.55%-2.00%

Quelitis angular

Amfotericina Beta (Fungizone)

Pasta o ungüento, 3-4 por día

Nistatina (Mycostatin)

Pasta o ungüento, 3-4 por día

Miconazole (Brentan)

Gel oral, 3-4 por día

Fusidato de sodio (solo si hay presencia de estafilococos)

Ungüento, 3-4 por día

Mecanismos de defensa del huésped

Una amplia gama de mecanismos de defensa del huésped entran en acción cuando es pertinente un control total de las infecciones por *candida* algunos de esos factores protectores son particularmente importantes en la prevención de la colonización de prótesis y en la mucosa subyacente por hongos se puede disminuir por la misma presencia de la prótesis, la acción limpiadora de la lengua y de la saliva, la cual contiene enzimas antimicrobianas y anticuerpos.

Las condiciones del medio ambiente así como el efecto de asentamiento de la de la prótesis pueden hacer que se acentúe la invasión por hongos, indicando que las prótesis pueden afectar la cantidad de la flora normal. Recientes estudios inmunohistoquímicos han revelado que las células y las reacciones inmunológicas orales aún pueden tomar lugar en el tejido palatino inflamado, sin embargo la especificidad de esas acciones hacia los antígenos de *candida albicans* no han sido totalmente investigados.

Se demostró en estudios inmunológicos "in vitro" un elevado nivel de anticuerpos séricos en la *candida* asociada a la estomatitis por prótesis, esto indica que esta infección no está asociada a un defecto de la respuesta

inmunológica oral hacia la *candida albicans* y que el efecto protector de los anticuerpos pueden ser de menor importancia en ese tipo de candidiasis superficial⁷. Por otro lado los elevados niveles de IgA, SIgA (secreción de IgA), demostraron que es pacientes portadores de prótesis juegan un importante papel protector. Una muy marcada respuesta de anticuerpos bucales, hacia los antígenos de la *candida albicans* pueden indicar una infección severa y muy posiblemente una deficiencia en otros mecanismos de defensa. Las células T y la activación de los macrófagos mediados por el sistema inmune es críticos en los mecanismos de defensa del huésped, en la candidiasis bucal. Relativamente una amplia cantidad de pacientes con *candida* asociada a la estomatitis por prótesis mostraron una deficiencia en la respuesta celular inmune de los linfocitos sanguíneos hacia los antígenos de la *candida albicans* "in vivo" e "in vitro". Esto puede indicar que la infección crónica de *candida* aún puede disminuir la supresión de la respuesta celular inmune en linfocitos sanguíneos hacia la *candida albicans*. Se ha demostrado una supresión similar de la respuesta celular inmune hacia los antígenos de *candida* en mujeres con gingivitis crónica por *candida*.

Esto es evidencia de que los antígenos de *candida* pueden inducir la

supresión de la actividad de las células B y que esas células puede contribuir a la depresión de la respuesta celular inmune. Es posible que la infección crónica por *candida* de la mucosa palatina y de la vagina, puede inducir la supresión de las células B; aún así una supresión de la respuesta de las células T de los linfocitos sanguíneos periféricos en pacientes con *candida* asociada a la estomatitis por prótesis puede reflejar la deficiencia de la respuesta inmune en la mucosa bucal determinada, sin embargo se puede notar en los pacientes con candidiasis bucal recalcitrante, mostrado en la deficiencia de la inmunidad celular hacia la *candida albicans*, se recomienda a los pacientes que esto puede ser basado por los niveles séricos de hierro y de un función protectora inmunológica.

Mecanismos de defensa del huésped en *Candida* asociada a la estomatitis por dentaduras

Primera línea de defensa

Factores psicológicos

Membrana mucosa

Flujo salival

Movimientos linguales

Interferencia microbial oral

Substancias salivares

 Enzimas (Lactoferrín, lisosomas etc.)

 Secreción de anticuerpos (IgA)

Actividad de leucocitos candidiásicos

Segunda línea de defensa

Fagocitosis

 Leucocitos polimorfonucleares

 Monocitos y macrófagos

Anticuerpos tisulares

Suero derivado de los anticuerpos

Células mediadoras inmunitarias

CAPITULO VI Reporte del caso clinico

Datos personales

Nombre: Simona Olguín Carrillo

Edad: 58 años

Tiempo de desdentada: 20 años

Tiempo de uso de prótesis: 20 años

Diagnóstico.

La lesión del paladar se confirmó como estomatitis candidiásica, corroborando los datos asentados en la historia clínica referente a sus malos hábitos de higiene (la paciente nunca se quitaba su prótesis en las noches y ésta la aseaba con poca regularidad) y por las características clínicas de la lesión (mucosa del paladar duro eritematoso, con formas papilares, asintomático, de desarrollo lento y bien delimitado), abarcando exactamente el área de la prótesis se diferenció de una estomatitis nicotínica porque la paciente no es fumadora.

Junto con la estomatitis candidiásica se puede confirmar fácilmente el diagnóstico de las lesiones localizadas en ambas comisuras de la boca (ligeras laceraciones, no sangrantes pero eritematosas y ligeramente inflamadas), ya que la queilitis angular se presentó simultáneamente con la estomatitis candidiásica; y también nos ayuda el observar el acúmulo de saliva (que seguramente transporta numerosos gérmenes de *Candida albicans*) en las comisuras de la boca.

Respecto a la lesión hiperplásica, se sospecha de un "epulis fissuratum" debido a los datos clínicos, cuando se refiere a la irritación que le provocaba su

prótesis en esa zona y en la que posteriormente aparece este aumento de tejido, además de que no está fijo a planos profundos, es de crecimiento lento y asintomático.

Pronóstico de la patología

Se considera como favorable porque se trata de una lesión benigna, porque su tratamiento es conservador y también porque no compromete tejidos duros, terminaciones nerviosas o vasos sanguíneos importantes.

Pronóstico de la rehabilitación bucal

Es totalmente favorable porque el tratamiento de la lesión no interfiere directamente en la elaboración de la prótesis a excepción del factor tiempo.

Plan de tratamiento

El plan de tratamiento para la estomatitis candidiásica y la queilitis angular es el siguiente: La administración de Nistatina por medio de óvulos durante dos semanas con el objetivo de tener un "baño" de este medicamento sobre la lesión durante prolongados periodos de tiempo, esto es debido a que se le pidió al paciente colocar un ovulo en su boca tres veces al día hasta que este se disuelva. Instruir al paciente en hábitos de higiene bucal, la colocación de la prótesis en hipoclorito de sodio al 5% mientras se elabora una nueva y descanso tisular, esto es, el uso mínimo de la prótesis para evitar el contacto de ésta con la mucosa, ya que el acrílico con el que está elaborada la prótesis es poroso y en él seguramente encontraremos gérmenes de *candida albicans*.

En cuanto al "epulis fisuratum" el tratamiento clínico es quirúrgico conservador (excisión quirúrgica). Esta se realizó el 23 de Noviembre de 1993 en el Departamento de Cirugía en la unidad de posgrado de odontología de la U.N.A.M..

Se realizó bajo anestesia local (lidocaina al 3%) para incidir los tejidos blandos se utilizó un bisturí del num. 15, previamente se sujetó el "epulis

fisuratum" por medio de un punto de sutura para su mejor manipulación, se realizo la excisión de la lesión en dos segmentos, el primero, que estaba localizado en fondo de saco ligeramente hacia vestibular el cual fue removido por medio de bisturi y el segundo ubicado igualmente en fondo de saco pero ligeramente hacia el proceso residual y en este se realizó la remoción utilizando tijeras de tejidos blandos, posteriormente se hizo una disección roma en torno de la incisión con el objeto de facilitar la sutura, para lo cual se utilizó sutura tres ceros de nylon no reabsorbible.

Durante el periodo post-operatorio la paciente presentó un proceso inflamatorio que duró aproximadamente 3 días y hematoma en el área que persistió por una semana y media. El lugar de la excisión quirúrgica epitelizó favorablemente.

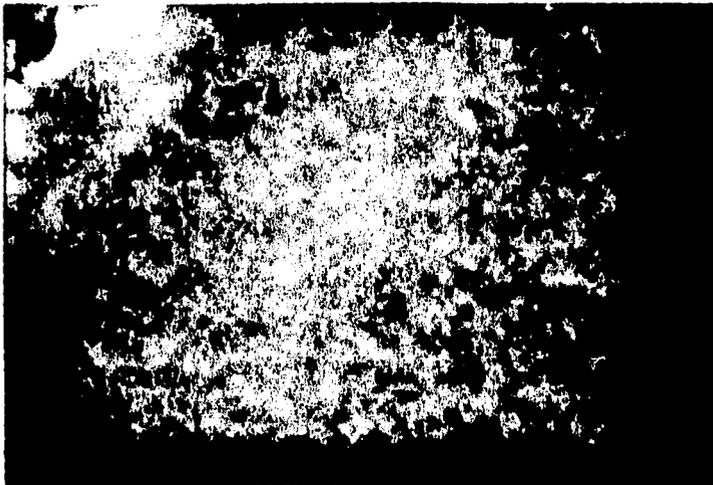
Las piezas quirúrgicas obtenidas que median ambas 0.3cm X 0.2cm X 0.4cm se remitieron a un estudio histopatológico para confirmar el diagnóstico de un epulis fisuratum. El reporte histopatológico confirmó que se trataba de una formación de tejido hiperplásico con epitelio queratinizado, en él se observan también "clavos epiteliales" e infiltrado inflamatorio.

Durante todo este proceso del tratamiento se remitió a la paciente a una clínica de Prostodoncia con el objetivo de la rehabilitación bucal, por medio de la elaboración de una prótesis total (superior e inferior), para lo cual no existió ninguna complicación con excepto del factor tiempo ya que se tuvo que suspender la elaboración de la prótesis inferior durante el periodo de epitelización del proceso quirúrgico.

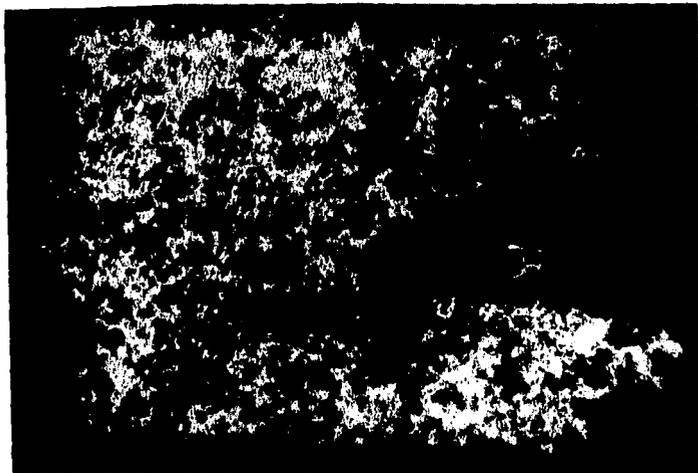
Con esto se dió por terminado el tratamiento, contemplando las revisiones periódicas despues de la elaboración de la prótesis quedando nuestra paciente satisfecha de su tratamiento patológico y de la rehabilitación bucal.



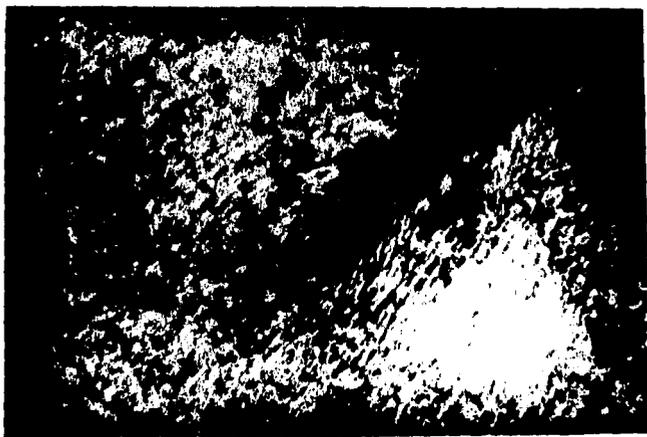
(Figura 2). Fotografía clínica del paladar de la paciente cuando llegó a la Clínica de Prosthodoncia Total. En ella se puede observar la lesión eritematosa granular limitada a la superficie de la prótesis que está en contacto con la mucosa.



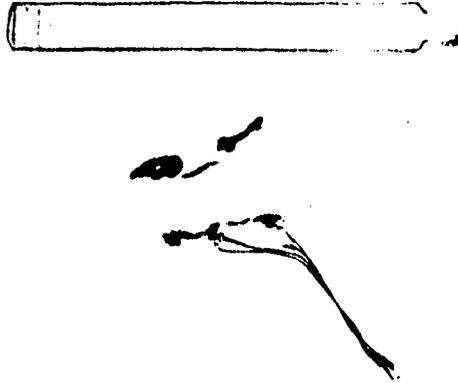
(Figura 3). Imagen del paladar de la paciente después del tratamiento con Nistatina en presentación de óvulos disueltos en la boca tres veces al día por un periodo de 2 semanas complementándolo con la inmersión de la prótesis en hipoclorito de sodio al 2% por las noches.



(Figura 4). Imágen de la comisura labial de la paciente antes del tratamiento. Presenta una lesión Candidiásica tipo I según la clasificación de Ohman et al.



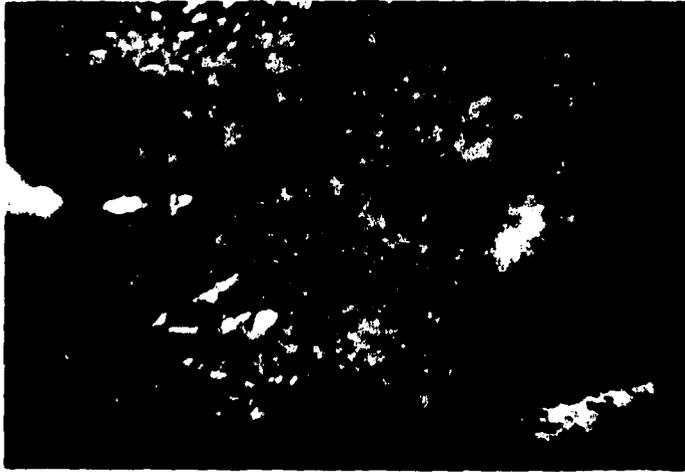
(figura 5). Presentación clínica de la misma comisura labial mostrando una clara recuperación después del tratamiento mencionado en la figura 3.



(Figura 8). Comparación de la pieza quirúrgica con un cartucho de anestesia, posteriormente se le realizó un estudio histopatológico con el objetivo de confirmar el diagnóstico.



(Figura 9). Corte histológico a 20X de aumento, donde podemos ver un epitelio estratificado paraqueratinizado, clavos epiteliales e infiltrado inflamatorio de tipo crónico.



(figura 6). Fotografía clínica de la lesión hiperplásica fibrosa de tipo crónico diagnosticada como "Epulis Fisuratum" dados los antecedentes traumáticos de la prótesis. Se observa una lesión en fondo del vestíbulo de apariencia fisurada, de crecimiento lento y asintomático.



(Figura 7). Imágen del acto quirúrgico de tipo excisional practicado a la paciente.



(Figura 10). Aspecto postoperatorio de la zona en donde se realizó la excisión quirúrgica, donde podemos ver, la mucosa epitelizó favorablemente, teniendo una buena altura del proceso residual, en donde nuestro pronóstico protésico es excelente.



...Y después de elaborar un juego nuevo de sus prótesis y de instruir a nuestra paciente sobre hábitos de higiene y cuidados de las mismas, la paciente quedó feliz de su tratamiento.

CAPITULO VII Discusión y conclusiones

Discusión

Se hizo una revisión bibliográfica actualizada lo cual de alguna manera respalda lo anteriormente expuesto, esto coadyuva a la realización de una historia clínica completa, bien documentada que nos guió hacia un diagnóstico acertado, lo cual al mismo tiempo permitió la elaboración de un plan de tratamiento acertado y eficaz. Asimismo, nosotros creemos que las enfermedades producidas por un microorganismo inocuo como la *C. albicans* deben eliminarse de raíz para evitar una recidiva, esto quiere decir que se debe tener un conocimiento pleno de los hábitos higiénicos del paciente y la posible predisposición a la enfermedad.

Se decidió por la aplicación de terapéutica con Nistatina en presentación de óvulos debido a que la exposición del tejido colonizado es en mayores períodos de tiempo teniendo un resultado de corto a mediano plazo, siendo para nosotros el método mas eficaz ante nuestro caso. La posibilidad de recidiva se disminuyó al máximo con el reemplazo de las prótesis por un juego nuevo, además de la instrucción al paciente con métodos de higiene propia y cuidado de las mismas

En nuestro caso clínico, se optó por el tratamiento quirúrgico del "epulis fisuratum", ya que esta presentaba características que no indicaban su posible remisión después suspender el uso de la prótesis por un tiempo determinado. El tamaño de la lesión indicaba su excisión quirúrgica sin la alteración del pronóstico. Cabe destacar que no existió pérdida del reborde alveolar mejorando el pronóstico de la rehabilitación protésica.

Conclusiones

La estomatitis candidiásica es un desorden bucal frecuente, pero que requiere tratamiento oportuno y la eliminación no solo del agente causal sino de todos los factores predisponentes ya que tiene un alto índice de prevalencia en la población portadora de prótesis totales. En casos extremos es una enfermedad letal, que necesita de factores debilitantes como la presencia de una enfermedad subyacente que permita la evolución sin control y una complicación en el tratamiento; un caso concreto es el de los pacientes infectados con VIH, malignidad y etapas terminales de otras enfermedades.

El cirujano dentista está capacitado para instruir al paciente con métodos de higiene bucal y cuidado de sus prótesis ayudando así a prevenir la estomatitis candidiásica y lesiones colaterales como la queilitis angular y la candidiasis mucocutánea. Se debe dar un tratamiento después de la rehabilitación para asegurar el estado sano de la mucosa que esté en contacto con la prótesis y evitar una recolonización por *C. albicans* en la cavidad bucal.

CAPITULO VIII

Glosario

Afta.Pequeña ulceración superficial localizada sobre la mucosa bucal o faríngea y consecutiva a una vesícula.

Detritus. Desechos.

Dismórfico.Deforme

Edema. Infiltración serosa de diversos tejidos y en particular del tejido conjuntivo de revestimiento cutáneo o mucoso. A nivel de piel, el edema se revela por una tumefacción indolora y sin enrojecimiento, que conserva durante algún tiempo la huella del dedo (fóvea). El edema puede infiltrar igualmente pulmón, cerebro, etc. El edema generalizado toma el nombre de anarsaca.

Espora.(Del gr. spora, grano.)Nombre dado a los corpúsculos reproductores de las criptógenas y de las bacterias.// - de Malassez. Parásito polimorfo, oval o de forma estrangulada, que se halla en gran abundancia en las escamas de la pitiriasis simple.

Glosodynía. Glositis por Candida

Hiperemia. (De hipe, del gr. haima, sangre.)congestión local obtenida por un medio físico (aplicaciones calientes, aire caliente, sinapismo, etc.) o químico (aplicación de histamina). //-pasiva-. Congestión local obtenida practicando la ligadura elástica de un miembro.

Máculas.(Del latín macula, mancha).Lesión elemental de la piel consistente en una mancha roja de dimensiones variables, que no forma prominencia notable en la superficie de los tegumentos y que desaparece momentáneamente por la presión de un dedo.

Micelio. (Del gr. mykes, hongo)Filamentos más o menos ramificados que provienen de las esporas y constituyen la parte fundamental de los hongos.

Parasitismo. Condición de un ser orgánico que vive en otro cuerpo organizado, del cual extrae o no su elemento.

Queratosis. Lesión de la piel caracterizada por una hipertrofia considerable de las capas córneas de la epidermis, acompañada o no de la hipertrofia de las papilas de la dermis.

Superficie tisular. En prótesis, término usado para referirse a la superficie de la prótesis que está en contacto íntimo con la mucosa.

Taxonomía.(Del gr. taxis, disposición y nomos, ley)f. V. Biotaxia.

Thrush. Candidiasis pseudomembranosa aguda.

Xerostomía. Disminución del flujo salival.

Bibliografía

1. SAMARANAYAKE Lakshman, Oral candidosis, 1990, Ed. Wright,
2. DENIS P. Linch, Oral Candidiasis, History, classification, and clinical presentation. Oral surgery, oral medicine and oral pathology. 1994; 78:189-93.
3. STEPHEN J. Challacombe, Immunologic aspects of oral candidiasis. Oral surgery, oral medicine and oral pathology. 1994, 78: 202-10 REICHL Robert B. Oral Candidiasis: An old disease of growing concern. General Dentistry/ March-April pags. 114-120 1990.
4. GREENSPAN Deborah; Treatment of oral candidiasis in HIV infection. oral surgery, oral medicine and oral pathology, 1994; 78: 211-6 ALLEN M. Carl. Diagnosing and Managing Oral Candidosis. JADA, Vol. 123 pags.77-80 1992.
5. MOHAMED H. Abdel M. Ultrastructural aspects of chronic candidosis. Journal of Oral Pathology pags. 180-194 1991.
6. D. E. OLIVER and E. J. Shillitoe. Effects of smoking on the prevalence and intraoral distribution of *Candida albicans*. Journal of Oral Pathology pags. 265-270 1992.
7. IACOPINO M. Anthony. Oral Candidal Infection and Dentadure Estomatitis. JADA, Vol. 123, 46-51 January 1992.

8. WATKINSON A. C.. Prevalence and persistence of different strains of *Candida albicans* in treatment of dentadure stomatitis. *The Journal of Prosthetic Dentistry* Vol. 53 Num. 3, 365-366 1985.
9. SANTARPIA T. Ralph. III. Model system for the in vitro testing of a synthetic histidine peptide against *Candida* species grown directly on the dentadure surface of patients with denture stomatitis. *The Journal of prosthetic dentistry* July 1988 Vol. 60 Num. 1 62-69.
10. BARKVOLL Pål. Effect of nystatin and clorhexidine digluconate on *Candida albicans*. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathology* March 1989 Vol. 67 Num. 3 279- 281.
11. EPSTEIN Joel et al. Oral candidiasis: Effects of antifungal therapy upon clinical signs and symptoms, salivary antibody, and mucosal adherence of *Candida albicans*. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathology* January 1991 Vol. 51 Num. 1 32-35.
12. OKSALLA Erkki. Factors predisposing to oral yeast infections. *Acta Odontol. Scand.* 1990 pags. 71-74.
13. SEGHANATHANN S. Immunodiagnosis in oral candidiasis. *Oral Surg. Oral Med. Oral pathology* Oct. 1992 Vol. 74 Num. 4 pags. 451 - 454.
14. SPECHOWICS Eugeniusz et al. Sensitivity of the replica method in the detection of candidal infection among denture wearers with clinically healthy oral mucosa. *Quintessence international* Vol. 22 Num. 9/1991 pags. 753 - 755.

15. CROCKETT David N. et al. *Candida* species and *Candida albicans* morphotypes in erythematous candidiasis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathology* May 1992 pags. 559 - 563.
16. MIYAKAWA Yozo et al. Isolation and Carachterization of a Species-Specific DNA fragmente for detection of *Candida albicans* by Polymerase Chain Reaction. *Journal of Clinical Microbiology*, April 1992 p. 894 - 900 Vol. 30 Num. 4.
17. SCHMID Jan, et al. Genetic Similitary and Maintenance of *Candida albicans* Strains from a Group af AIDS patients, Demonstrated by DNA Fingerprinting. *Journal of Clinical Microbiology*, April 1992, p. 935 - 941 Vol. 30 Num. 4.
18. VIDOTTO Valerio, et al. Optimal concentration of ammonium ion in a minimal synthetic madium for the growth of *Candida albicans*. *Mycopathologia* 113 139-142, 1991.
19. EPSTEIN Joel B. Antifungal therapy in oropharyngeal mycotic infections. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathology*, January 1990 Vol.69 Num. 1 p.32 - 41.
20. BRAWNER L. Diane, et al. Serotype Prevalence of *Candida albicans* from Blood Culture Isolates. *Journal of Clinical Microbiology*, January 1992, Vol. 30 Num. 1 p.149 - 153.
21. BDUTZ-JORGENSEN Ejvind. Histopathology, immunology, and serology of oral yeast infections. *Acta Odontol. Scand.* 48 1990, p.37 - 43.

22. ROSIE M. Karen, et al. Influence of radiation therapy on oral *Candida albicans* colonization: A quantitative assessment. *Oral Surg.* December 1987, p.698 - 701, Vol. 64 Num. 6.
23. LUCATORIO Frank M., et al. Treatment of refractory oral candidiasis with fluconazole. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathology* January 1991, p.42 - 44. Vol. 71 Num. 1.